HERZBETEILIGUNG BEI ARTHRITIS PSORIATICA

CLEMENS GÖTTL

Diss
München
1954

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544319_0002

Aus der Medizinischen Poliklinik der
Universität München
Direktor: Prof. Dr. N. Zöllner

HERZBETEILIGUNG BEI ARTHRITIS PSORIATICA

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Clemens Göttl
aus München

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Doz. Dr. H. Schmitz

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juni 1984

Herstellung: Hieronymus Buchreproduktions GmbH, München

Herrn Professor Dr. N. Zöllner, Direktor der Poliklinik der Universität München, und Herrn Professor Dr. M. Schattenkirchner danke ich für die Überlassung des Themas, sowie für die Erlaubnis, mit den Patienten der Rheumatikerambulanz der Poliklinik arbeiten zu dürfen.

Herrn Privatdozent Dr. H. Schmitz, der die Echokardiographie-Befunde bei allen Patienten erhoben hat und der mich auch bei der Abfassung der Arbeit tatkräftig unterstützt hat, gilt mein besonderer Dank.

Des weiteren gilt mein Dank Herrn Dr. K. Krüger für die Ratschläge bei der Konzeption und bei der Abfassung der Abschnitte über die Arthritis psoriatica und die Seronegativen Spondarthritiden.

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

G l i e d e r u n g

Seite

1. EINLEITUNG 1

2. ALLGEMEINER TEIL

2.1. Die seronegativen Spondarthritiden 2

2.1.1. Definition 2
2.1.2. Klinische Symptomatik 4
2.1.2.1. Arthritischer Symptomenkomplex 4
2.1.2.2. Viszeraler Symptomenkomplex 5
2.1.3. Bedeutung des HLA-Systems in der Diagnostik der seronegativen Spondarthritiden 5

2.2. Die Arthritis psoriatica 8

2.2.1. Definition 8
2.2.2. Epidemiologie 8
2.2.3. Ätiologie und Pathogenese 9
2.2.4. Pathologische Anatomie 9
2.2.5. Klinik 10
2.2.5.1. Gelenksymptomatik 10
2.2.5.2. Psoriasis im Rahmen der A.ps. 12
2.2.5.3. Verlauf und Prognose 12
2.2.5.4. Röntgenbefunde 13
2.2.5.5. Labor 13
2.2.5.6. Extraartikuläre Symptomatik 15

2.3. Herzbeteiligung bei seronegativen Spondarthritiden 16

2.3.1. Epidemiologie 16
2.3.2. Pathologische Anatomie 17
2.3.3. Symptome und Befunde 18
2.3.4. Nachweismethoden in der Diagnostik 18
2.3.5. Bedeutung der Echokardiographie in der Diagnostik 19

2.4. Herzbeteiligung bei Arthritis psoriatica -Problemstellung .20

3. SPEZIELLER TEIL - EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Systematik der Untersuchungen 22

3.1.1. Patientengut 22
3.1.2. Untersuchungsplan und Methoden 22
3.1.3. Methodik der Echokardiographie 23
3.1.3.1. Allgemeiner Untersuchungsgang 23
3.1.3.2. Untersuchung der Aortenklappe 26
3.1.3.3. Untersuchung der Mitralklappe 28
3.1.3.4. Untersuchung der linksventrikulären Funktion 30

3.2. Ergebnisse 31

3.2.1. Epidemiologie 31
3.2.2. Klinik und Verlauf der A.ps. 32
3.2.3. Labor- und Röntgenbefunde 37
3.2.4. Befunde im Herzkreislaufsystem 40
3.2.4.1. Allgemeine Herz-Kreislauf-Befunde 40
3.2.4.2. Echokardiographie-Befunde 44

4. DISKUSSION 50

5. ZUSAMMENFASSUNG 66

6. LITERATURVERZEICHNIS 67

Liste der verwendeten Abkürzungen

A.ps. = Arthritis psoriatica
c.P. = chronische Polyarthritis
juv.c.P. = juvenile chronische Polyarthritis
RA = Reaktive Arthritis
RS = Reiter-Syndrom
Sp.a. = Spondylitis ankylosans

Abb. = Abbildung
AV- = Atrioventrikular-
BWS = Brustwirbelsäule
bzw. = beziehungsweise
ca. = circa
HWS = Halswirbelsäule
ISG = Iliosakralgelenk
LWS = Lendenwirbelsäule
M. = Morbus
m = männlich
o.B. = ohne (pathologischen) Befund
p.m. = punctum maximum
RR = (Blutdruckmessung nach) Riva-Rocci
s. = siehe
w = weiblich
z.B. = zum Beispiel
Z.n. = Zustand nach

1. EINLEITUNG

Abgesehen von den kardialen Affektionen im Rahmen eines rheumatischen Fiebers und der Kollagenosen im engeren Sinn, ist seit einigen Jahrzehnten auch eine Herzbeteiligung bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises bekannt, z.B. bei der Spondylitis ankylosans (35, 16), beim Reiter-Syndrom (58,36), und bei der chronischen Polyarthritis (55, 70). Während bei der Spondylitis ankylosans vor allem Manifestationen an der Aortenklappe und im Reizleitungssystem gefunden wurden (20, 38, 17), ist bei der chronischen Polyarthritis zusätzlich auch eine häufigere Mitbeteiligung des Peri- und Myokards beschrieben (55, 70).

Ein neueres Verfahren zur Diagnostik morphologischer und funktioneller Störungen des Herzens stellt - neben den bislang üblichen Methoden wie z.B. Auskultation, EKG, Röntgen und Phonokardiogramm - die Echokardiographie dar, die auch frühe und sich noch nicht klinisch manifestierende Veränderungen erfassen kann. Ultraschalluntersuchungen des Herzens waren, außer bei der chronischen Polyarthritis und den Kollagenosen (31, 84), bisher auch noch bei der Spondylitis ankylosans (81) durchgeführt worden. Die hierbei aufgetretenen neuen Erkenntnisse legten eine Ausweitung der Untersuchungen auf andere seronegative Arthritiden nahe.

Mit der Frage, ob diese oder ähnliche Ergebnisse auch bei der Arthritis psoriatica gefunden werden, befaßt sich die vorliegende Arbeit.

2. ALLGEMEINER TEIL

2.1. Die Seronegativen Spondarthritiden

2.1.1. Definition

Schon seit Jahren wurde wiederholt auf die Gemeinsamkeiten zwischen der Spondylitis ankylosans, dem Reiter-Syndrom und der Arthritis psoriatica hingewiesen. Erst 1974, nachdem die Bedeutung des HLA-B27 für die Ätiologie dieser Erkrankungen bekannt war (s. 2.1.3.), veröffentlichten MOLL et al. ihr Konzept der "Seronegativen Spondarthritiden" (68). Der Kreis dieser Erkrankungen wurde in den folgenden Jahren von verschiedenen Autoren erweitert. Nach KRÜGER und SCHATTENKIRCHNER (1981) gehören die in Tabelle 1 genannten Krankheitsbilder zur Gruppe der seronegativen Spondarthritiden (50).

a) Engerer Kreis (B27-assoziiert)

- Spondylitis ankylosans (Sp.a.)
- Reiter-Syndrom (RS)
- Reaktive (postinfektiöse) Arthritis (RA)
- Arthritis psoriatica (A.ps.)
- Juvenile chronische Polyarthritis (juv.c.P.)
- M. Crohn mit Sp.a.
- Colitis ulcerosa mit Sp.a.

b) Erweiterter Kreis (nicht B27-assoziiert)

- M. Whipple
- M. Behcet
- Familiäres Mittelmeerfieber (?)

Tabelle 1: Seronegative Spondarthritiden
(nach KRÜGER und SCHATTENKIRCHNER, 1981)

Die charakteristischen Merkmale (s. Tabelle 2) dieser Gruppe sind einerseits die klinischen Gemeinsamkeiten: eine typische periphere Oligoarthritis sowie entzündlicher Befall des Achsenskeletts, weiterhin verschiedene viszerale Manifestationen in unterschiedlichem Ausmaß. Andererseits ist neben dem Befund des fehlenden Rheumafaktors das gehäufte Auftreten von HLA-B27 kennzeichnend für diese Gruppe. Letzteres und die oft positive Familienanamnese bilden den Grundstein für die Überlegungen zur Ätiologie der seronegativen Spondarthritiden. Neben den genetischen Voraussetzungen werden für die Auslösung der Erkrankungen noch Umwelteinflüsse diskutiert, wobei vor allem bestimmte mikrobielle Erreger im Gespräch sind. Über das genaue Zusammenwirken genetischer (endogener) und exogener Faktoren besteht indes noch keine Klarheit.

Die einzelnen zu den seronegativen Spondarthritiden gehörenden Krankheitsbilder können zwar untereinander nicht immer eindeutig voneinander getrennt werden, doch ist zumindest eine differentialdiagnostische Abgrenzung zur c.P. möglich, was therapeutisch und prognostisch von Bedeutung ist.

a) Klinische Gemeinsamkeiten - periphere Arthritis - Sacroiliitis / Spondylitis - viszerale Manifestationen
b) Fehlender Rheumafaktor
c) Häufig positives HLA-B27
d) Häufig positive Familienanamnese

Tabelle 2: Merkmale der seronegativen Spondarthritiden

2.1.2. Klinische Symptomatik

Auf die klinische Symptomatik der seronegativen Spondarthritiden soll im folgenden kurz eingegangen werden. Periphere Arthritis und entzündlicher Achsenskelettbefall kommen bei allen seronegativen Spondarthritiden vor und sind damit Leitsymptome.

2.1.2.1. Arthritischer Symptomenkomplex

Der Achsenskelettbefall umfaßt eine Entzündung der Iliosakralgelenkfugen (Sacroiliitis), eine Spondylitis sowie eine Ausbildung von knöchernen Spangen zwischen den Wirbelkörpern (Syndesmophyten). Als Leitsymptome werden hierbei tiefsitzende Kreuzschmerzen sowie Schmerzen in den jeweils betroffenen Wirbelsäulenabschnitten angegeben, die insbesondere in Ruhe oder nachts auftreten. Im weiteren Verlauf kann eine Einsteifung der Wirbelsäule resultieren, die ja vor allem für die Sp.a. typisch ist. Manchmal bleibt eine Iliosakralgelenksarthritis auch klinisch stumm und wird nur zufällig röntgenologisch entdeckt. Der Achsenskelettbefall ist das führende Symptom bei Sp.a. . Auch beim RS ist eine Beteiligung des Achsenskeletts relativ häufig (vor allem bei chronisch rezidivierendem Verlauf), etwas seltener bei juv.c.P. und A.ps., wobei auch hier eine enge Assoziation mit einem positiven HLA-B27 beobachtet worden ist (s. 2.2.5.5.).

Für den peripheren Gelenkbefall im Rahmen der seronegativen Spondarthritiden ist die B27-assoziierte Oligoarthritis besonders charakteristisch, die auch als eigenständiges, chronisch-rezidivierendes Krankheitsbild ohne weitere Symptome der seronegativen Spondarthritiden auftreten kann (51). Diese Form der peripheren Arthritis, die sich durch einen kaum progredienten, asymmetrischen Befall weniger Gelenke (vorzugsweise Knie- oder Sprunggelenke) auszeichnet, ist typisch bei RA, A.ps., juv.c.P. und auch beim RS.

Die als Enthesopathien bezeichneten Entzündungen im Bereich der Bänder- und Sehnenansätze am Periost kommen ausschließlich bei B27-assoziierten seronegativen Spondarthritiden vor und sind hierbei auch oft Erstsymptome. Entsprechend ihren Prädilektionsstellen kommt es zur klinischen Symptomatik wie Schmerzen an den Fersen, am Gesäß und am Brustkorb, sowie zum Auftreten der z.B. für die A.ps. typischen Wurstfinger und -zehen.

2.1.2.2. Viszeraler Symptomenkomplex

Zwei Krankheitsbilder sind charakteristisch für eine Augenbeteiligung bei seronegativen Spondarthritiden. Die Konjunktivitis gehört als Leitsymptom zur sogenannten "Reiter-Trias", kommt aber auch bei der A.ps. relativ häufig vor. Eine Iritis tritt als häufiger Begleitbefund bei der Sp.a. und (mit etwas niedrigerer Inzidenz) beim RS sowie bei der A.ps. auf. WRIGHT reiht in seinem Konzept (96) die B27-gekoppelte "acute anterior uveitis" sogar als eigenständiges Krankheitsbild unter die seronegativen Spondarthritiden ein.

Abgesehen vom typischen Hautbefall bei A.ps., ist auch beim RS eine Haut-/Schleimhautbeteiligung recht häufig (25-30%). Es bestehen zwischen diesen beiden Krankheitsbildern auch hier große Ähnlichkeiten bis hin zu völligen Übereinstimmungen (z.B. Nagelbefall!). Schleimhautulzera kommen typischerweise beim M.Behcet (z.B. Stomatitis!) vor, oft auch beim RS (z.B. Balanitis!) sowie bei Colitis ulcerosa und M.Crohn.

Von den urogenitalen Begleitsymptomen ist insbesonders die Urethritis zu erwähnen, die im Rahmen des RS (mit einer Häufigkeit von 85-90%) eines der drei Leitsymptome dieses Krankheitsbildes darstellt. Es handelt sich hierbei um eine unspezifische nicht-eitrige Begleiturethritis, die auch - allerdings wesentlich seltener - im Verlauf einer anderen B27-positiven seronegativen Spondarthritis auftreten kann.

Die Symptome im Gastrointestinaltrakt sind bei den seronegativen Spondarthritiden von sehr unterschiedlicher Natur. Sie stellen häufig (z.B. bei der RA und bei der postenteritischen Form des RS) kein Begleitsymptom dar, sondern gehen der Erkrankung ursächlich (als Manifestation des primären Infekts) voraus oder stehen gar im Mittelpunkt der jeweiligen Erkrankungen, wie z.B. beim M.Whipple, M.Crohn und der Colitis ulcerosa.

2.1.3. Bedeutung des HLA-Systems in der Diagnostik der seronegativen Spondarthritiden

Bei den HLA-Antigenen ("Human Leucocyte Allo-Antigen") handelt es sich um Glykoproteid-haltige Substanzen, die in den Membranen aller kernhaltigen Zellen enthalten sind und in einem fremden Organismus als Antigene

wirksam werden können. Bis heute sind über 50 dieser Histokompatibilitätsantigene bekannt, welche von vier Genloci A, B, C und D auf dem kurzen Arm des 6. Chromosoms determiniert werden. Die Entdeckung des HLA-Systems ist vorwiegend der Transplantationsforschung vor knapp 40 Jahren zu verdanken (62), große Fortschritte in den letzten Jahren wurden aber vor allem in der genetischen Forschung erreicht: Die Untersuchung des Zusammentreffens von bestimmten HLA-Antigenen mit bestimmten Krankheiten, insbesondere solchen mit immunologischem Hintergrund, brachte als auffälligstes Ergebnis die hohe Assoziation von HLA-B27 mit dem Krankheitsbild der Sp.a. . BREWERTON (1973), SCHLOSSTEIN (1973) und SCHATTENKIRCHNER (1974) fanden das HLA-B27 bei 85-95% der Patienten mit M.Bechterew, während es sonst bei der europäischen Normalbevölkerung nur in ca. 7% nachzuweisen ist (13, 80, 76).

Andere HLA-Antigene wurden bei anderen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises gefunden, z.B. HLA-Dw4 und HLA-DRw4 bei seropositiver c.P. (86), oder HLA-B13, BW16 und BW17 bei der A.ps. (s. 2.2.5.5.). Eine diagnostische Wertigkeit für die Rheumatologie besitzt bis heute aber nur das HLA-B27, das außer bei der Sp.a. auch noch bei anderen seronegativen Spondarthritiden vermehrt auftritt, vor allem wenn das Achsenskelett im Sinne der Sp.a. mitbefallen ist (s. Tabelle 3).

Europäische Normalbevölkerung		7 %
Spondylitis ankylosans		95 %
Reiter-Syndrom		80 %
Reaktive Arthritis		80 %
Arthritis psoriatica	gesamt	26 %
	mit Sakroiliitis	67 %
M.Crohn + Spondylitis ankylosans		67 %
Colitis ulcerosa + Spondylitis ankylosans		67 %

Tabelle 3: Häufigkeit der B27-Assoziation bei verschiedenen seronegativen Spondarthritiden im Vergleich zur Normalbevölkerung
(nach einer Zusammenstellung von KRÜGER, 49)

Diese Erkenntnis führte nicht nur zu neuen Überlegungen zur Pathogenese dieser Erkrankungen. Für die Diagnostik der seronegativen Spondarthritiden, speziell der Sp.a., hat die Bestimmung des HLA-B27 unter anderem folgende Bedeutung: Eine klinisch und röntgenologisch gestellte Diagnose einer Sp.a. kann durch ein positives B27 noch gefestigt werden, bei zweifelhafter Diagnose und positivem B27 ist konsequente klinische Überwachung ratsam, und eventuell eine spezifische heilgymnastische Behandlung einzuleiten. Durch die B27-Bestimmung werden nun auch die Abortivfälle der Sp.a. eher erkannt, welche zumeist bei Frauen auftreten. Dadurch wird bei der Sp.a. die Geschlechterverteilung, die bis vor kurzem einen häufigeren Befall des Mannes angeführt hatte, in etwa ausgeglichen; Männer entwickeln jedoch öfter die ernstere Form der Erkrankung. Die Berücksichtigung schwächerer Ausprägungsformen der Sp.a. bei HLA-Studien hat weiterhin gezeigt, daß bei ca. 20-30% aller B27-positiven Individuen mit mehr oder weniger stark ausgeprägten Krankheitsformen und Varianten der Sp.a. zu rechnen ist (15, 75).

Trotz aller Bedeutung des B27-Nachweises sollte man bedenken, daß es sich beim Befund eines positiven HLA-B27 nur um einen Hinweis handelt auf das Vorhandensein von genetischen Faktoren für eine Krankheitsdisposition, sei dies nun eine bestimmte immunologische Reaktionsweise, oder eine besondere Suszeptibilität für bestimmte Erreger. Keinesfalls sollte man aber, bei Fehlen jeglicher sonstiger Hinweise, allein aufgrund des HLA-Tests irgendwelche diagnostischen Schlüsse ziehen.

2.2. Die Arthritis psoriatica

2.2.1. Definition

Ein nicht zufälliges Aufeinandertreffen von Psoriasis und Arthritis vermuteten schon im vorigen Jahrhundert ALIBERT (1) sowie BAZIN (9), der auch als erster den Begriff "Psoriasis arthritique" verwandte. Erst in jüngerer Zeit aber wurde das Konzept wieder aufgegriffen, und schließlich konnte durch fundierte klinische und radiologische Untersuchungen sowie durch neue Erkenntnisse der Serologie und Epidemiologie der Begriff der A.ps. als Krankheitsentität gefestigt werden (91, 23, 93, 6, 94, 95).

Man kann die A.ps. charakterisieren als eine chronische Systemerkrankung, bei der eine mit dem Krankheitsbild der Psoriasis verknüpfte seronegative Arthritis auftritt, die sich in verschiedenen Gelenkbefallsmustern (s. 2.2.5.1.) manifestieren kann.

2.2.2. Epidemiologie

Ganz allgemein gesehen ist das Auftreten von Gelenkentzündungen bei Psoriasispatienten gehäuft (40), ebenso der Ausbruch einer Psoriasis im Rahmen einer Arthritis, allerdings nur, sofern es sich um eine seronegative Arthritis handelt: Bei seronegativen Patienten tritt eine Psoriasis in 10-20% auf (5, 65). Seropositive Patienten weisen eine Psoriasis hingegen nicht häufiger auf als eine Vergleichspopulation, nämlich in 1-2% (7). Die Morbidität der A.ps. liegt ungefähr bei 0,1% (Spannweite von 0,04 bis 0,14%), die "Spondylitis psoriatica" ist etwa zehnfach seltener (89,19, 95, 61).

Über das Manifestationsalter liegen unterschiedliche Aussagen vor. Für MATHIES (60) z.B. liegt der Gipfel der Manifestation sowohl der Psoriasis als auch der Arthritis zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Die A.ps. kann aber in jedem Alter zum erstenmal auftreten.

Von den meisten Autoren wird eine in etwa ausgeglichene Geschlechtsverteilung angegeben. Ein Verhältnis von 1:1,43 Männer/Frauen findet z.B. MATHIES (60), während beim Achsenskelettbefall Männer bis fünffach häufiger betroffen sein sollen (89).

2.2.3. Ätiologie und Pathogenese

Bei der A.ps. setzt sich, im Gegensatz zur Auffassung von Autoren wie CATS (18), die das Auftreten von Psoriasis zusammen mit Arthritis für rein zufällig halten, immer mehr die Meinung durch, daß eine genetische Verankerung vorliegt (90, 66, 60). Ein festgelegtes Vererbungsmuster ist für die A.ps. noch nicht gefunden, eine multifaktorielle Ätiologie aber wohl wahrscheinlich. Die Annahme einer genetischen Disposition wird, neben der Beobachtung der familiären Häufung, vor allem gestützt durch das vermehrte Auftreten der (auch für die Psoriasis allein typischen) Antigene HLA-B13, BW16 und BW17, sowie des (für Achsenskelettbeteiligung sprechenden) Antigens HLA-B27 (s. 2.2.5.5.). Zu diesen genetischen Determinanten werden allerdings noch auslösende Faktoren postuliert, einerseits endogene (metabolische, allergische, neurotrope), andererseits exogene Einflüsse (Traumen, Infektionen), die schließlich zur Manifestation der Krankheit führen.

2.2.4. Pathologische Anatomie

Die histologischen und arthroskopischen Befunde bei der A.ps. sind kaum unterscheidbar von denen der c.P. (82, 44). Allerdings gibt es, abgesehen von den fehlenden Rheumaknoten (12), A.ps.-spezifische Befunde: Die vermehrte Fibrose im Bereich der Endgelenke (8), die durch hohe osteolytische Prozeßaktivität gekennzeichnete Arthritis mutilans, sowie die, röntgenmorphologisch als ossifizierende Proliferationen erscheinenden, "pencil in cup"-Gelenke, die einen teils osteoklastären, teils osteoplastären Prozeß nahelegen (33).

Bei der Achsenskelettbeteiligung sieht man, im Unterschied zu den ventralen Syndesmophyten der Sp.a., die für die "Spondylitis psoriatica" typischen, meist lateral gelegenen Parasyndesmophyten (79). Bei der im Rahmen der A.ps. vorkommenden ISG-Arthritis stehen, ähnlich wie bei der Sp.a., destruierende und sklerosierende Zeichen nebeneinander. Bei der A.ps. wird allerdings oft eine einseitige Sacroiliitis beschrieben, vor allem im Beginn der Erkrankung.

2.2.5. Klinik

2.2.5.1. Gelenksymptomatik

Es gibt verschiedene Arten des Gelenkbefalls bei A.ps.; die wichtigsten sind in der Tabelle 4 zusammengefaßt. Es sind freilich auch Kombinationen der einzelnen Befallsmuster möglich.

Die Fingergelenke sind ähnlich wie bei der c.P. betroffen mit Schwellung, akuter Rötung, Bewegungseinschränkung und Druckempfindlichkeit. Abgrenzen von der c.P. läßt sich die A.ps. allerdings durch den für sie typischen Transversalbefall, wobei alle Fingerendgelenke einer Hand betroffen sind (27). Ebenso spricht die Asymmetrie des Gelenkbefalls für A.ps. .

Durchaus möglich ist aber eine von der c.P. nicht zu unterscheidende, symmetrische Polyarthritis, die von MOLL und WRIGHT (67) z.B. in 15% bei A.ps.-Patienten gefunden wurde.

Typisch wiederum für die A.ps. ist der Befall der Fingergelenke im Strahl. Hierbei sind neben den distalen und proximalen Fingergelenken

a) klassische Form mit vorherrschendem Befall der Finger- (und Zehen-) Endgelenke
b) symmetrische Polyarthritis (c.P.-ähnlich)
c) asymmetrische Oligoarthritis der Fingergelenke (häufig Befall im Strahl)
d) schwer deformierende Arthritis (Arthritis mutilans)
e) Oligoarthritis großer Gelenke
f) Befall des Achsenskeletts

Tabelle 4: Verschiedene Arten des Gelenkbefalls bei A.ps. (nach einer Zusammenstellung von KRÜGER und SCHATTENKIRCHNER , 50)

A.ps.	c.P.
häufig akuter, oligoartikulärer Beginn	häufig schleichender, poly-artikulärer Beginn
asymmetrischer Befall	symmetrischer Befall
häufig Befall der Endgelenke	kaum Befall der Endgelenke
Befall im Strahl typisch	kaum Befall im Strahl
regellose Deviationen	ulnare Deviation
Achsenskelettbefall: "Spondylitis psoriatica" und ISG-Arthritis	Achsenskelettbefall: meist HWS betroffen
remissionsreicher Verlauf, milde Formen häufig	kontinuierlich progressiver Verlauf, milde Formen seltener

Tabelle 5: Einige differentialdiagnostische Punkte für die klinische Symptomatik von A.ps. und c.P.

auch die Metacarpophalangealgelenke entzündlich verdickt; dieses Befallsmuster führt, zusammen mit einer begleitenden Sehnenscheiden-entzündung, zum Bild des "Wurstfingers".

Pathognomonisch ist auch die sogenannte Arthritis mutilans mit dem klinischen Bild der "Opernglashände", eine Deformierung, die durch multiple Osteolysen der Phalangen und Metacarpalia hervorgerufen wird.

Weniger A.ps.-spezifisch ist die Oligo- (bzw. Mon-)arthritis großer Gelenke, wobei hier vor allem das Kniegelenk betroffen ist (60).

Einige wichtige differentialdiagnostische Punkte zwischen A.ps. und c.P. sind in Tabelle 5 zusammengefaßt.

Die Achsenskelettbeteiligung ähnelt in der Symptomatik zum Teil der Sp.a. . Die für die "Spondylitis psoriatica" charakteristischen Wirbelsäulenveränderungen, die Parasyndesmophyten (27), verursachen aber selten Symptome. Eher wird die ISG-Arthritis klinisch relevant, die zu Kreuzschmerzen führen kann. Manchmal ist sie auch nur ein Röntgenzufallsbefund, wie überhaupt im Vergleich zur Sp.a. ein eher milder Verlauf der Achsenskelettbeteiligung die Regel ist.

2.2.5.2. Psoriasis im Rahmen der A.ps.

Die Psoriasis im Rahmen der A.ps. ist von der Psoriasis ohne Gelenkbefall nicht zu unterscheiden. Das Spektrum reicht von der Psoriasis vulgaris über die exsudativ-entzündliche Variante der Psoriasis pustulosa bis zur psoriatischen Erythrodermie, der schwersten Verlaufsform. Eine positive Korrelation zwischen Schweregrad des Hautbefalls und Schweregrad der Arthritis wird von einigen Autoren beschrieben (21, 56). Meistens tritt die Arthritis erst nach der Psoriasis auf, ein Beginn der Arthritis vor der Psoriasis ("A.ps. sine psoriasi") sowie ein synchroner Ausbruch kommen nach MIEHLE (64) nur bei jeweils 15% der Patienten vor. Dagegen werden gleichzeitige Exazerbationen und Remissionen der Gelenk- und Hautsymptomatik oft beobachtet (48, 25).

Außergewöhnlich häufig bei der A.ps. ist der psoriatische Nagelbefall (93, 21), der sich von der typischen Tüpfelung bis hin zur schweren Form der Onycholyse manifestiert. Auch der Nagelbefall soll eine positive Korrelation zum Schweregrad der Arthritis aufweisen (10). Vieldiskutiert ist noch der pathogenetische Zusammenhang zwischen der Arthritis der Fingerendgelenke und der Nagelpsoriasis (24, 94).

2.2.5.3. Verlauf und Prognose

Die A.ps. beginnt meistens akut oder subakut, wobei mono- bzw. oligoartikuläre Anfangsstadien stark überwiegen. Im weiteren Verlauf offenbart sich die A.ps. als launenhafte Krankheit mit großer Schub- und Remissionsbereitschaft und oft langen beschwerdefreien Intervallen.

Die Prognose ist im Vergleich zu anderen Gelenkserkrankungen für die meisten Verlaufsformen nicht schlecht. Beim Befall des Achsenskeletts kommt es nur selten zu nennenswerten Funktionseinbußen. Dagegen kann eine periphere Arthritis sehr einschränkende Veränderungen hervorrufen: Die (nach MOLL und WRIGHT, 67) in ca. 5% der Fälle vorkommende Arthritis mutilans bietet im Endstadium atypische Deviationen und regellose Dislokationen.

2.2.5.4. Röntgenbefunde

Neben allgemein-entzündlichen Veränderungen der Gelenke (z.B. Gelenkspaltverschmälerung; Usuren, Pseudozysten und Erosionen im Bereich der Epiphysen) gibt es auch für die A.ps. pathognomonische röntgenologische Befunde: Der Befall der Endgelenke mit Erosion und Verbreiterung ("Protuberanz") der Basis der terminalen Phalanx, die Osteolysezeichen am distalen Ende der Phalanx sowie vor allem die typischen "pencil in cup"-Bilder der Gelenke zeigen auffällig die gleichzeitig nebeneinander bestehenden osteolytischen und osteoplastären Aktivitäten.

Die Osteolyse steht bei der Arthritis mutilans im Vordergrund: Keine andere chronisch-entzündliche Gelenkerkrankung zeigt eine so ausgeprägte Neigung zur Mutilation wie diese Form der A.ps. .

Beim Befall des Achsenskeletts sind paravertebrale Ossifikationen, Syndesmophyten und die für die A.ps. typischen Parasyndesmophyten (vor allem am Übergang BWS-LWS) zu beobachten, meist begleitet von einer - oft einseitig beginnenden - Sacroiliitis, die aber zumindest im späteren Verlauf nicht abgrenzbar ist gegenüber einer ISG-Arthritis bei anderen seronegativen Spondarthritiden.

2.2.5.5. Labor

Der Rheumafaktor ist nicht nachweisbar, antinukleäre Faktoren fehlen. Die unspezifischen Entzündungszeichen treten nicht obligatorisch auf, zeigen sich dann aber phasenspezifisch: Anstieg der α_2-Globuline, moderat erhöhte BKS, Abfall des Eisen im Serum. Manchmal läßt sich ein positives C-reaktives Protein nachweisen, selten auch eine hypochrome Anämie. Erhöhte Harnsäurewerte - generell bei der Psoriasis - werden oft erwähnt.

In den letzten Jahren sind die HLA-Antigene in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Bei der A.ps. findet man die bereits bei Psoriasis vermehrt vorkommenden HLA-B13, BW16 und BW17 gehäuft (s. Tabelle 6). Neuerdings wird auch vom vermehrten Auftreten des HLA-BW38 bei Patienten mit peripherer A.ps. berichtet (32).

	HLA-B13	(RK)	HLA-BW16	(RK)	HLA-BW17	(RK)
Psoriasis	13,7	(9,0)	6,0	(13,0)	35,9	(9,7)
periphere A.ps.	7,0	(5,4)	19,8	(6,4)	23,2	(8,2)
A.ps. mit axialer Beteiligung	14,2	(6,0)	17,2	(5,7)	11,5	(13,2)

Tabelle 6: Häufigkeit der HLA-Antigene B13, BW16 und BW17 bei A.ps. und bei Psoriasis (Angaben in Prozent)
RK = Referenzkollektiv
(nach einer Zusammenstellung von MIEHLE , 64)

Die größte Bedeutung fällt freilich dem HLA-B27 zu (s. 2.1.3.), das von A.ps.-Patienten mit Befall des Achsenskeletts etwa dreimal häufiger aufgewiesen wird als von Patienten mit rein peripherer A.ps. (s. Tabelle 7).

	periphere A.ps.		A.ps. mit axialer Beteiligung	
Autoren	(n)	%	(n)	%
BREWERTON et al. 1974 (14)	(47)	24	(22)	64
KARNOVEN et al. 1974 (45)	(17)	24	(19)	58
METZGER et al. 1975 (63)	(17)	18	(23)	35
LAMBERT et al. 1976 (53)	(48)	14,6	(16)	87,5

Tabelle 7: Häufigkeit des HLA-B27 bei A.ps.
n = Patientenzahl

In einer Studie über die "Spondylitis psoriatica" fanden LAMBERT und WRIGHT (54) bei Patienten mit Sacroiliitis und Syndesmophyten zu 90% HLA-B27, während bei alleiniger Wirbelsäulenbeteiligung (mit unauffälligen ISG) nur zu 43% HLA-B27 nachgewiesen werden konnte.

Insgesamt gesehen kommt den laborchemischen Untersuchungen bei der Diagnose der A.ps. jedoch nur eine relativ geringe Bedeutung zu.

2.2.5.6. Extraartikuläre Symptomatik

Bei der ganz allgemein für seronegative Arthritiden typischen Enthesopathie handelt es sich um eine schmerzhafte Sehnenansatzentzündung, die zum Teil von Verknöcherungsvorgängen begleitet ist. Besonders häufig ist das Fersenbein mit den Ansätzen der Achillessehne und der Plantaraponeurose betroffen; das zugehörige klinische Symptom der früh auftretenden Fersenschmerzen beobachtet MATHIES (60) in 37,5%.

Eine Konjunktivitis wird bei ca. 12-20% der A.ps.-Patienten gefunden (60, 53). Von einer Iritis sind vor allem Patienten mit Achsenskelettbefall betroffen (59). LAMBERT und WRIGHT (53) fanden bei rein peripherer Arthritis in 6% eine Iritis, bei axialer Gelenkbeteiligung dagegen in 18%.

Andere viszerale Manifestationen werden nur sehr selten erwähnt, mit Ausnahme der Amyloidose, die vorwiegend bei Patienten mit schwerem, chronischem Krankheitsverlauf auftritt.

2.3. Herzbeteiligung bei seronegativen Spondarthritiden

2.3.1. Epidemiologie

Über eine Herzbeteiligung bei Sp.a. wurde schon 1931 von FISCHER und VONTZ berichtet (35). Die Häufigkeit kardialer Komplikationen wird in der Literatur mit 1,8 - 6% für Herzklappenfehler (überwiegend Aorteninsuffizienz) und mit 0,7 - 20% für AV-Überleitungsstörungen angegeben (4). BACHMANN fand 1975 bei 337 Sp.a.-Patienten in 3,2% Herzvitien, in 5,3% Reizleitungsstörungen im AV-Knoten sowie in 1,4% Perikarditis (3).

Eine positive Korrelation der Häufigkeit einer Herzaffektion besteht nicht nur zur Dauer der Erkrankung (s. Tabelle 8), sondern auch zum Schweregrad: Nach GRAHAM (38) ist die Herzbeteiligung bei schwerer protrahierter Spondylitis mit peripherer Arthritis häufiger anzutreffen als bei peripherer Arthritis allein.

Obwohl auch einige Berichte über diese Art der Herzbeteiligung z.B. beim RS (71) und bei HLA-B27-positiver juv.c.P. (46) vorliegen, beziehen sich die meisten Autoren bei der beobachteten "spondylitischen Herzerkrankung" (*) auf die Sp.a. als Ausgangskrankheit. DUNN (1980) mutmaßt aufgrund der von ihm festgestellten geringen Herzbeteiligung (2 Patienten mit Aorteninsuffizienz bei insgesamt 200 Sp.a.-Patienten),

---

(*) Auch wenn der Begriff "spondylitische Herzerkrankung" nicht besonders glücklich gewählt erscheint, soll dieser in der angloamerikanischen Literatur gebräuchliche Terminus - der Einfachheit halber - auch in der vorliegenden Arbeit verwendet werden.

	Krankheitsdauer	
	15 Jahre	30 Jahre
Aortenklappenschaden (GRAHAM 1958) (38)	3,5%	10,1%
Reizleitungsdefekte (HARVEY 1976) (39)	3,7%	8,5%

Tabelle 8: Abhängigkeit der Herzbeteiligung bei Sp.a. von der Krankheitsdauer

daß Aorteninsuffizienz und Reizleitungsstörungen eher für Patienten mit RS spezifisch sein könnten, die er aber, wohl im Gegensatz zu anderen Autoren, streng ausgesondert habe (28).

Die Vermutung liegt nahe, daß die "spondylitische Herzerkrankung" nicht immer einem Krankheitsbild zugeordnet werden kann, wie auch die klinische Zuordnung innerhalb der seronegativen Spondarthritiden nicht immer eindeutig erfolgen kann. Ausschließlich auf Patienten mit Achsenskelettbefall beziehen sich auch die nur vereinzelt erschienenen Berichte über bei A.ps. vorkommende Herzbeteiligung, die ebenfalls als "spondylitic heart disease" bezeichnet wird (s. 2.4.).

2.3.2. Pathologische Anatomie

Ausgangspunkt der Herzaffektion ist meist die sich im Aortenklappenbereich abspielende "spondylitische Aortitis", die BULKLEY (17) als morphologische Einheit bezeichnet. Dabei ist die Intima der Aortenwand verquollen und fibrös verdickt, und die Media herdförmig degeneriert, wobei das elastische Gewebe zerstört wird. Auch die Adventitia ist durch entzündliche Infiltrate mit nachfolgender Fibrosierung betroffen (38). Der abakterielle Entzündungsprozeß ist auf die basalen Partien der Aortenwand beschränkt, erfaßt dabei aber auch die Aortenklappen, die am freien Rand und an der Basis fibrös verdickt sind und später auch verkalken können (17). Der Befall der Aortenklappe und die Dilatation der Aortenwurzel erklärt das für die "spondylitische Herzerkrankung" typische Auftreten einer Aorteninsuffizienz.

Unterhalb der Klappe kann sich das fibrosierte Gewebe ausbreiten, einen subvalvulären Wall bilden (17), oder bis auf das vordere Mitralsegel übergreifen, wodurch eine Mitralinsuffizienz hervorgerufen werden kann (73). Durch Übergreifen der Entzündung auf Anteile des Vorhof- und Kammerseptums, wobei Reizleitungsfasern durch fibrosiertes Gewebe ersetzt werden, kommen Störungen im Reizleitungssystem zustande (85). In seltenen Fällen können sie auch ohne Aortitis gefunden werden (47).

2.3.3. Symptome und Befunde

Der kardiovaskuläre Befall im Rahmen einer Sp.a. ist in der Regel beschränkt auf den Klappenapparat (vor allem Aortitis und Aorteninsuffizienz) sowie auf das Reizleitungsgewebe. Selten sind - im Gegensatz zur c.P. - myo- oder perikardiale Komplikationen (20, 22, 38, 17). Für das RS und die A.ps. wird dasselbe Krankheitsbild der "spondylitischen Herzerkrankung" beschrieben (22, 17, 69, 26, 97).

In der Mehrzahl der Fälle tritt die Herzbeteiligung erst nach langem und schwerem Krankheitsverlauf auf, nur in Einzelfällen geht sie der Manifestation einer Sp.a. voraus (88). Die häufigste Herzklappenaffektion dabei, die Aorteninsuffizienz, wird zudem oft erst spät klinisch offenkundig. Dann freilich kann sie durch Angina pectoris, Dyspnoe und Lungenödem unter Umständen lebensbedrohlich werden. Solange das Vitium klinisch inapparent ist, wird es meist nicht entdeckt. Aortenstenose und Mitralinsuffizienz treten nur selten auf, z.B. in der Untersuchung von BACHMANN (1975) in weniger als 1% (3).

Auch die Überleitungsstörungen bleiben oft unerkannt, da es sich zum allergrößten Teil um einen AV-Block I. Grades handelt, der keine klinischen Beschwerden verursacht und nur durch eine routinemäßige EKG-Kontrolle erfaßt werden kann. Wenn auch bei dem relativ seltenen AV-Block III. Grades, speziell bei Adams-Stokes-Anfällen, bereits tödliche Ausgänge beobachtet wurden (43), sind die AV-Knoten-Störungen insgesamt betrachtet quoad vitam ohne große Bedeutung (37). Ein kombiniertes Auftreten von Überleitungsstörungen und Aorteninsuffizienz ist relativ häufig (3).

Eine Perikarditis wird seltener angetroffen; BACHMANN (1975) beobachtet sie in 1,4% (3). Sie entgeht allerdings häufig dem klinischen Nachweis. Autoptisch soll sie in bis zu 25% der Fälle vorhanden sein (20, 70).

2.3.4. Nachweismethoden in der Diagnostik

Wie aus dem oben Gesagten deutlich wird, sind klinische Symptome bei der "spondylitischen Herzerkrankung" späte Phänomene, die Diagnose aber kann durch frühzeitige, eingehende Untersuchungen wesentlich zeitiger gestellt werden (38, 17).

Den basalen Untersuchungen wie dem Blutdruckmessen und der Auskultation kommt vorrangig bei der Aufdeckung der Aortenklappenaffektionen große Bedeutung zu, auch wenn eine aortale Regurgitation ohne Aortenklappenbeteiligung vorkommen kann (71). Überleitungsstörungen werden bei routinemäßiger EKG-Kontrolle aufgedeckt, zur genaueren Differenzierung steht das His-Bündel-Elektrogramm zur Verfügung. Des weiteren kommen Röntgenuntersuchungen (Thoraxdurchleuchtung, Aortographie) und andere invasivere Methoden wie z.B. Herzkatheter und Carotispulskurve in Betracht.

Nicht invasiv, aber doch sehr aussagekräftig ist die Echokardiographie, die in letzter Zeit zunehmend eine wesentliche Rolle in der Herzdiagnostik eingenommen hat.

2.3.5. Bedeutung der Echokardiographie in der Diagnostik

Die echokardiographische Untersuchung hat erst in den letzten Jahren eine breitere Beachtung in der kardiologischen Diagnostik gefunden. Erstmals klinisch angewendet wurde die Ultraschalluntersuchung des Herzens allerdings bereits in den Fünfziger Jahren zum Nachweis von Mitralstenosen (29, 30). Die M-mode-Echokardiographie stellt nach wie vor eine wichtige Methode zum Nachweis verdickter Klappensegel dar, während die zweidimensionale Echokardiographie die räumlichen Verhältnisse der Herzkammern und -klappen sowie (möglicherweise) auch die Klappenöffnungsfläche erkennen läßt (41, 34).

Ganz allgemein können also unter anderem anatomische und funktionelle Störungen der Aortenwurzel und der Aortenklappe sowie dimensionale Faktoren wie Ventrikeldilatationen oder Verdickungen des Kammerseptums diagnostiziert werden (näheres s. 3.1.2.). Da eben diese oben genannten, klinisch zunächst nicht manifesten Herzveränderungen im Rahmen der Spondarthritiden weder durch Röntgenuntersuchungen noch durch EKG oder eine andere Untersuchung sicher frühzeitig erfaßt werden können, bot sich die Echokardiographie als geeignete Methode zur Suche nach einer Herzbeteiligung bei rheumatischen Erkrankungen an. So stellte z.B. SCHMITZ (1980) die Echokardiographie in den Mittelpunkt einer systematischen Untersuchung von Patienten mit Sp.a. (81), bei der die Herzbeteiligung in der Literatur am ausführlichsten beschrieben worden ist.

2.4. Herzbeteiligung bei A.ps. - Problemstellung

Wiewohl die Möglichkeit der "spondylitischen Herzerkrankung" im Rahmen der A.ps. oft betont wird (s. 2.3.3.), sind über diese Konstellation eingehendere Berichte in der Literatur sehr selten.

Während GRAHAM (1958) 5 Psoriasis-Patienten unter seinen 28 Patienten mit "spondylitischer Herzerkrankung" hervorhob (38), berichtete REED (1961), ausgehend von einem Kollektiv von 86 A.ps.-Patienten, über 10 Fälle mit schwerer Spondylitis, bei denen eine kardiale Untersuchung veranlaßt wurde. 4 Patienten wiesen dabei Zeichen der "spondylitischen Herzerkrankung" auf: In einem Fall konnte die Aortenwurzeldilatation, verbunden mit Aortitis, autoptisch verifiziert werden. Die übrigen boten auskultatorisch sowie bei Blutdruckmessung Anzeichen einer Aorteninsuffizienz bzw. hatten einen persistierenden Schenkelblock im EKG. Besonders betont der Autor das erhebliche Ausmaß einer exsudativen oder pustulären Psoriasis bei 6 dieser 10 Patienten (72).

SHUSTER (1963) und VOIGHT (1966) wiederum erwähnen die Möglichkeit eines Herzversagens ("high output cardiac failure") aufgrund von großflächigem Befall der Haut mit exfoliativer Dermatitis oder Psoriasis, wobei hier der erhöhten Hautdurchblutung der gleiche hämodynamische Effekt wie mehreren AV-Fisteln eingeräumt wird (83, 92). Diese Form eines Herzversagens bei Psoriasis sollte also in jedem Fall von einem rheumatologisch-kardiogenen Geschehen abgegrenzt werden.

Im übrigen liegen einige wenige Einzelbeobachtungen über Herzbeteiligung bei A.ps. vor, vornehmlich von Patienten mit hochakutem Erkrankungsbild. ROLLER (1979) und MUNA (1980) berichten z.B. über einen 60jährigen Patienten mit dem lebensbedrohlichen Bild einer Dyspnoe aufgrund eines Lungenödems infolge der Herzbeteiligung bei einer stark ausgeprägten A.ps. mit Achsenskelettbeteiligung und positivem HLA-B27. Sowohl die klinischen Befunde (auskultatorisch Aorteninsuffizienz; AV-Block II. Grades im EKG; dilatierte Aortenwurzel im Echokardiogramm) als auch das pathologische Substrat (Verdickung der Aortenklappen mit fibröser Ablagerung und Entzündungszellen) nach chirurgischem Eingriff sind ununterscheidbar von denen bei Sp.a. (74, 69).

Vor allem auch, um diesem späten Stadium der Herzbeteiligung zuvorzukommen, sollte frühzeitig die Frage nach kardialen Affektionen im Rahmen der Spondarthritiden (und in unserem speziellen Fall der A.ps,) abgeklärt und kontrolliert werden, wofür sich vor allem die Ultraschalluntersuchung des Herzens anbietet (s. 2.3.5.). Im besonderen kontrollbedürftig wären Patienten, die aufgrund bestimmter Kriterien für eine Herzbeteiligung gefährdet erscheinen. Die Prädisposition dafür könnte möglicherweise erfaßt werden durch Ermittlung von Korrelationen zwischen Herzbeteiligung und klinischer Symptomatik, seien dies nun Dauer oder Schweregrad der Erkrankung, Gelenkbefallsmuster, Laborbefunde (wie HLA-B27), Herz-Kreislauf-Befunde oder andere Faktoren.

An unserem Patientengut wurde das Herz-Kreislauf-System und speziell das Herz mittels Echokardiographie untersucht, obwohl in der Regel keine manifesten Beschwerden vorlagen. In der vorliegenden Arbeit wird versucht, diese Befunde auf eine Korrelation mit der klinischen Symptomatik der A.ps. hin zu untersuchen.

3. SPEZIELLER TEIL - EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Systematik der Untersuchungen

3.1.1. Patientengut

Im Zeitraum von 1980 bis 1982 wurden aus dem Patientengut der Rheumatikerambulanz der Medizinischen Poliklinik der Universität München zunächst alle Fälle von Arthritis psoriatica herausgesucht. Diese Patienten wurden, unabhängig von ihrem damaligen klinischen Beschwerdebild, zu einer Kontrolluntersuchung und anschließenden echokardiographischen Untersuchung einbestellt oder waren aufgrund ihrer Beschwerden laufend in ambulanter Behandlung.

Aus dieser Gruppe herausgenommen wurden Patienten

- mit positivem Rheumafaktor
- mit einer gesicherten c.P.
- mit einer anderen seronegativen Arthritis

49 Patienten konnten schließlich in die Untersuchung aufgenommen werden.

3.1.2. Untersuchungsplan und Methoden

Diese 49 Patienten befanden sich entweder in ambulanter Betreuung oder wurden im Zeitraum Mai 1981 bis Juni 1982 nach einem standardisierten Programm nachuntersucht.

Folgende Befunde wurden erhoben:

a) Allgemein : Nach- bzw. Zwischenanamnese
Körperliche Untersuchung (inklusive rheumatologischem und dermatologischem Status)

b) Röntgen : Röntgenaufnahmen der betroffenen peripheren Gelenke, sowie bei Beschwerden auch der Iliosakralgelenke bzw. der Wirbelsäule

c) Labor : BKS, Serum-Elektrophorese, Serumeisen, Harnsäure, Hämoglobin;
Antinukleäre Faktoren (indirekter Immunofluoreszenz-Test), Nachweis der Rheumafaktoren mit dem Latex-Tropfen-Test bzw. dem Waaler-Rose-Test;
Bestimmung des HLA-B27 mit Hilfe eines modifizierten Mikrolymphozytotoxizitätstests nach Terasaki

d) Herz-Kreislauf : Herzfrequenz, Blutdruck, Auskultation;
Elektrokardiographie; (Röntgen-Thorax);
Echokardiographie

3.1.3. Methodik der Echokardiographie

Da die echokardiographische Untersuchung im Rahmen dieser Arbeit eine besondere Bedeutung hat, soll auf ihre Methodik im folgenden speziell eingegangen werden.

3.1.3.1. Allgemeiner Untersuchungsgang

Für die echokardiographische Untersuchung benötigt man einen Schallapplikator, dessen Schallkopf senkrecht zur Transduceroberfläche kurze Ultraschallimpulse aussendet.

Der Schallkopf wird parasternal im 4. ICR links aufgesetzt. Mit entsprechenden Schwenkbewegungen können die Strukturen des Herzens dargestellt werden. Abbildung 1 demonstriert die verschiedenen Stellungen des Schallapplikators sowie die topographischen Schichten in der Herz-Längsschnittebene.

In Stellung 1 verläuft der Schallstrahl durch die apikalen Teile der beiden Kammern, ohne Klappengewebe zu erfassen. In Stellung 2 tritt der Ultraschall in Höhe der Chordae tendineae durch den linken Ventrikel und trifft auf die linksventrikuläre Hinterwand. In dieser Position wird die Messung der Dicke des Septums und der Hinterwand sowie die Messung der Dimension des linken Ventrikels vorgenommen. In Stellung 3 werden neben den Wandstrukturen beider Ventrikel im Lumen des linken Ventrikels auch die Bewegungen der Mitralsegel erfaßt. In Stellung 4 kommt der Ausflußtrakt des rechten Ventrikels, das Aortensegel mit der Wand der vorderen und hinteren Aortenwurzel, sowie der linke Vorhof zur Darstellung.

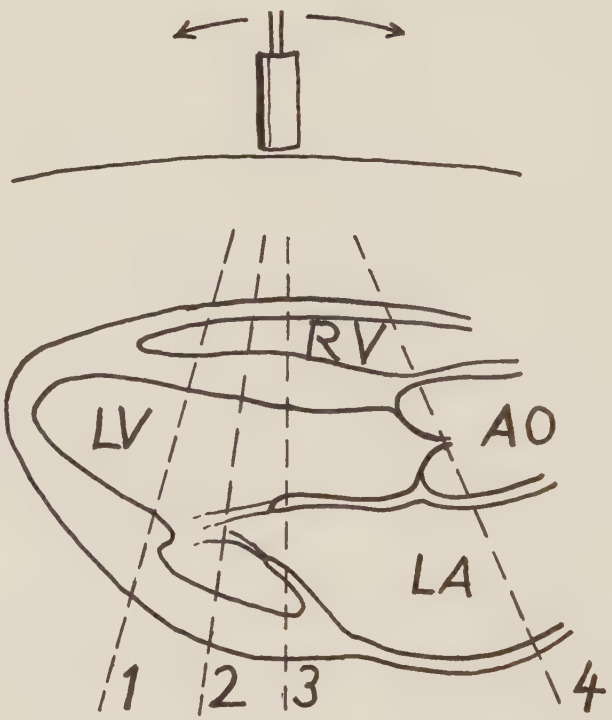

Abbildung 1: Die verschiedenen Standardstellungen des Schallapplikators in der Herz-Längsschnittebene

RV = rechter Ventrikel
LV = linker Ventrikel
LA = linker Vorhof
AO = Aorta

Werden nun diese durch den Einzelstrahl reflektierten Bewegungen der Herzstrukturen z.B. auf einem Oszilloskop mit konstanter lateraler Ablenkung registriert oder auf einem Papier mit konstanter Vorschubgeschwindigkeit aufgezeichnet, so erhält man das "Zeit-Bewegungs-Bild" oder "Time-Motion-Bild" ("TM" oder "M-mode"). Wird auf einem TM-Bild durch Richtungsänderung des Einzelstrahls von Stellung 1 bis 4 der gesamte Sektor der Herz-Längsschnittebene dargestellt, so entsteht ein als "TM-Sectorscan" bezeichnetes Bild (Abbildung 2). Die Bewegung einzelner Herzteile in definierten Schnittebenen läßt sich mit dem zweidimensionalen schnellen "B-Bild"beobachten, wobei aktive und passive Bewegungen der Herzstrukturen besser unterschieden werden können als beim TM-Bild.

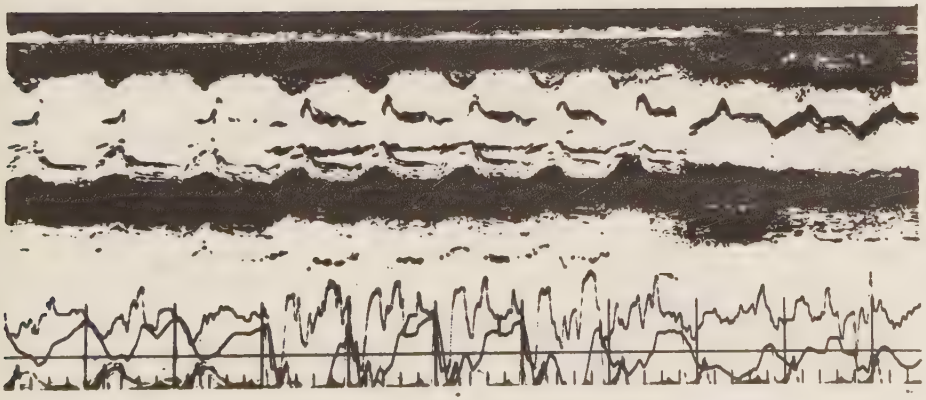

Abbildung 2: TM-Sectorscan: Vom linken Ventrikel (links im Bild; Schallkopf-Stellung 1) über den Mitralapparat (Bildmitte; Schallkopfstellung 3) zu Aortenwurzel und linkem Vorhof (rechts im Bild; Schallkopf-Stellung 4)

3.1.3.2. Untersuchung der Aortenklappe

Die Aortenklappe wird in Stellung 4 (s. Abb.1) dargestellt, wobei aber nur das rechtskoronare und das hintere Segel im TM-Bild zur Abbildung kommen. Daneben können noch die Aortenwurzel und der linke Vorhof erkannt werden (Abbildung 3).

Die Bewegung der Aortenwurzel verläuft in der Systole zur Brustwand hin, nach dem Aortenklappenschluß erfolgt in der frühen Diastole eine rasche Rückstellbewegung, die von einem mittel- bis spätdiastolischen Plateau abgelöst wird. Die vordere Aortenwurzelwand tritt systolisch stärker nach vorne als die hintere; dies ist durch die systolische Zunahme des Aortenwurzeldurchmessers bedingt. In der Diastole hingegen verlaufen Aortenwurzelvorder- und -hinterwand weitgehend parallel. Die Messung der Aortenwurzelgröße wird deshalb enddiastolisch vorgenommen.

Die beiden dargestellten Aortenklappensegel beschreiben während der Systole im TM-Bild ein Sechseck, bedingt durch die rasche Klappenöffnung frühsystolisch und die ebenso rasche Rückstellbewegung zur Mitte endsystolisch. Diastolisch kommen sie als dünne Echos zentral in der Aortenwurzel zur Darstellung. Eine Verbreiterung bzw. eine verstärkte

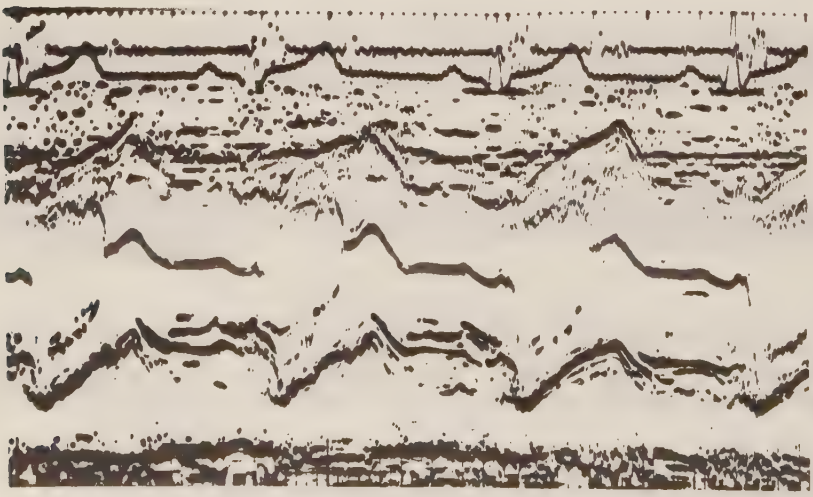

Abbildung 3: TM-Bild der Aortenwurzel (Erläuterung s. Abb.4)

Reflektion des Aortenklappenechos in der Diastole deuten auf Verdickung oder gar Verkalkung der Klappen hin. Auch die Klappenbewegung kann unterschiedlich eingeschränkt sein.

Relativ häufig, nämlich in ca.1,5% , wird bei echokardiographischen Untersuchungen eine bikuspidale Aortenklappe festgestellt, die für ein Systolikum verantwortlich sein könnte. Diagnostisch entscheidend ist hierbei die exzentrisch ventrale oder dorsale Lage des Aortenklappenechos in der Diastole (Abbildung 4).

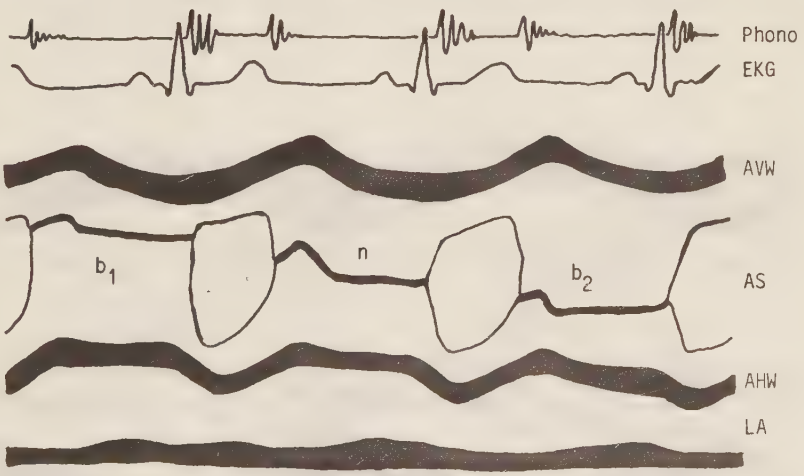

Abbildung 4: Schematische Darstellung des TM-Bildes der Aortenklappe:

n = normale Aortenklappe

b_1 = bikuspidale Aortenklappe mit kleinem vorderen und großem hinteren Klappensegel

b_2 = bikuspidale Aortenklappe mit zwei gleichgroßen Klappensegeln

AVW = Aortenwurzel-Vorderwand
AS = Aortenklappen-Segel
AHW = Aortenwurzel-Hinterwand
LA = linker Vorhof

3.1.3.3. Untersuchung der Mitralklappe

Die Mitralklappe wird in Stellung 3 (s. Abb.1) dargestellt, wobei beim TM-Bild der Längsschnittebene die physiologische Mitralklappenbewegung in der Diastole zwei Gipfel aufweist, während die geschlossenen Segel in der Systole der Hinterwand benachbart sind (Abbildung 5).

Punkt A bezeichnet den Gipfel der zweiten Mitralöffnungsbewegung, der durch die Vorhofssystole ausgelöst wird. Mit Beginn der Ventrikelkontraktion (Punkt B) bewegt sich das vordere Mitralsegel rasch nach dorsal und trifft bei Punkt C auf das nach ventral klappende hintere Mitralsegel: Schluß der Mitralklappe. Im Verlauf der Systole (Punkt C bis D) beobachtet man eine langsame Annäherung an die Brustwand - parallel zur linksventrikulären Hinterwand. Frühdiastolisch (Punkt D)

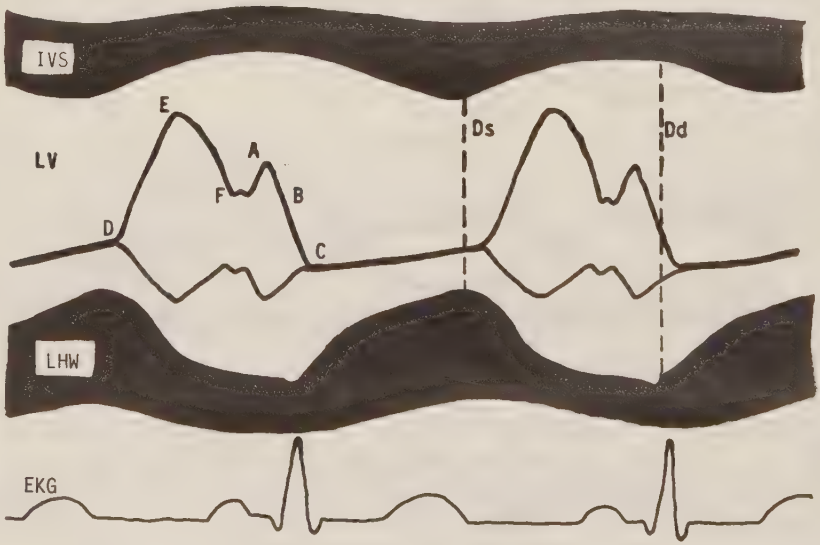

Abbildung 5: Schematische Darstellung des TM-Bildes der Mitralklappe

IVS = Interventrikular-Septum
LV = linker Ventrikel
LHW = linksventrikuläre Hinterwand

(Erläuterung im Text 3.1.3.3. und 3.1.3.4.)

beginnt die erste Mitralöffnungsbewegung, die Vollendung der sogenannten raschen Füllungsphase ist im Punkt E markiert. Wirbelbildungen im linken Ventrikel und Druckabnahme im linken Vorhof werden als Ursache genannt für die Rückstellung in eine halbgeschlossene Lage (Punkt F), von wo aus sich der Bewegungsablauf der Mitralsegel wiederholt.

Die Bewegung des hinteren Mitralsegels verläuft in der Diastole spiegelverkehrt und ist in der Systole nicht von der des vorderen Segels zu trennen. Beim systolischen Mitralklappenprolaps allerdings führt das hintere Mitralsegel eine mittel- oder spätsystolische, dorsalwärts gerichtete Bewegung aus (Abbildung 6), oder die Blätter weichen schon frühsystolisch nach hinten aus, wodurch eine U-Form der Segelbewegung während der Systole zustande kommt. Klinisch kann sich der Mitralklappenprolaps in einem mesosystolischen Klick und/oder telesystolischen Geräusch äußern.

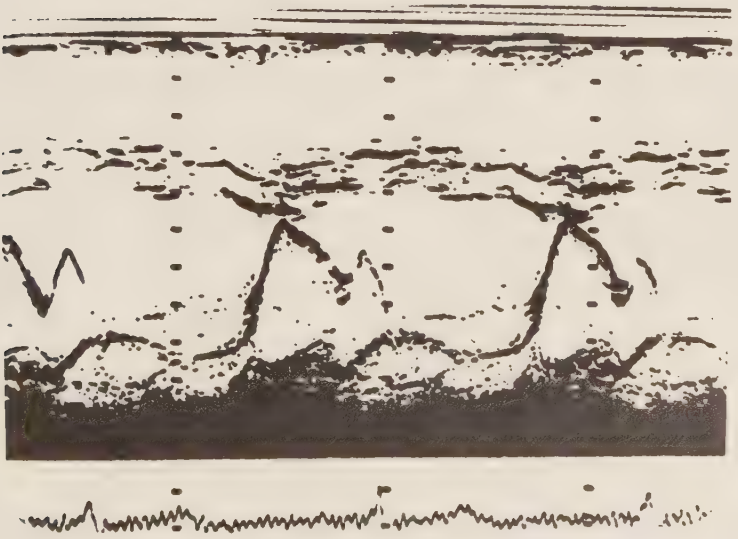

Abbildung 6: Systolischer Prolaps des hinteren Mitralsegels (TM-Bild)

3.1.3.4. Untersuchung der linksventrikulären Funktion

Mit dem Schallkopf in Stellung 2 oder 3 (s. Abb.1) kann sowohl die linksventrikuläre Dimension (= kurze Herzachse) als auch die Dicke und Beweglichkeit von Septum und Hinterwand betrachtet bzw. gemessen werden (s. Abb.5).

In der Systole führt das Septum interventrikulare eine dorsalwärts gerichtete Bewegung aus und verdickt sich. Die linksventrikuläre Hinterwand nimmt während der Kammerkontraktion um mindestens 50% an Dicke zu. Sowohl das Septum als auch die Hinterwand nehmen in der frühen Diastole rasch und dann langsam an Dicke ab.

Die Längsachse des linken Ventrikels kann mit dem TM-Bild nicht sicher bestimmt werden. Zur ungefähren Erfassung des linksventrikulären Volumens und damit zur Überprüfung der linksventrikulären Funktion dient die Messung der kurzen Herzachse in Höhe der Mitralsegelränder zu verschiedenen Zeiten der Kammeraktion (s. Abb.5): Die enddiastolische linksventrikuläre Dimension (Dd) wird mit Beginn der Kammererregung, die endsystolische linksventrikuläre Dimension (Ds) wird zum Zeitpunkt der maximalen Einwärtsbewegung des Septums gemessen. Aus diesen Dimensionen könnte mittels einer geometrischen Formel das linksventrikuläre Volumen ermittelt werden; allerdings ist - auch physiologischerweise - mit Abweichungen zu rechnen. Im allgemeinen aber kann man davon ausgehen, daß bei einer verminderten Bewegung von Septum und Hinterwand sowie bei einer Erweiterung des linken Ventrikels eine Verminderung der sogenannten "fraktionellen Faserverkürzung" vorliegt. Diese "fraktionelle Faserverkürzung" (FS = fractional shortening) bezeichnet in Prozentangabe die Verkürzung der Dd (entspricht 100%) auf die Ds und berechnet sich folgendermaßen:

$$FS = \frac{Dd - Ds}{Dd} \quad (\%)$$

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Epidemiologie

Die 49 Patienten teilen sich auf in 34 Männer und 15 Frauen. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt unserer Untersuchung (Stichtag war der 30.Juni 1982) lag bei 39,7 Jahren, wobei die männlichen Patienten mit 41,4 Jahren ein höheres Durchschnittsalter aufwiesen als die weiblichen mit 35,7 Jahren. Der jüngste Patient war 18, der älteste war 68 Jahre alt.

Alters- und Geschlechtsverteilung der 49 Patienten werden in Abbildung 7 dargestellt.

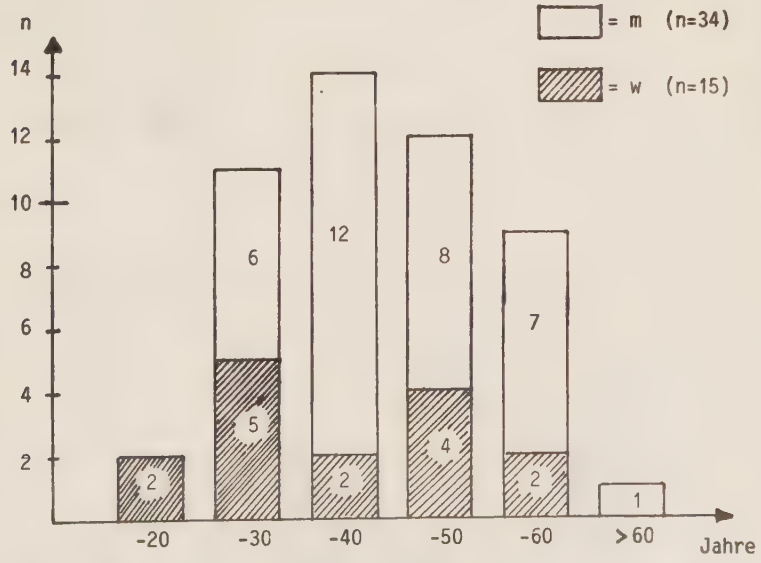

Abbildung 7: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Untersuchungen

3.2.2. Klinik und Verlauf der A.ps.

Die Dauer der Gelenkerkrankung zum Zeitpunkt unserer Untersuchungen betrug sowohl bei den männlichen wie bei den weiblichen Patienten im Durchschnitt 7,3 Jahre. Das Durchschnittsalter bei Ausbruch der Arthritis lag für Frauen mit 28,4 Jahren wesentlich unter dem für Männer mit 34,1 Jahren. Bei Erstauftreten der Krankheitssymptome war der jüngste Patient 14, der älteste 62 Jahre alt. Eine Aufschlüsselung der Altersverteilung bei Erstauftreten der Arthritis erfolgt in Abbildung 8.

In der Mehrzahl der Fälle bestand die Psoriasis schon vor dem Auftreten der Arthritis, im Durchschnitt bereits ca. 6 Jahre. Die 49 Patienten wiesen in 71,4% der Fälle die Hauterkrankung vor dem Ausbruch der rheumatologischen Beschwerden auf, in 10,2% der Fälle erfolgte die Erstmanifestation der beiden Krankheitsbilder gleichzeitig, und in 18,4% der Fälle wurde die Arthritis vor der Psoriasis diagnostiziert.

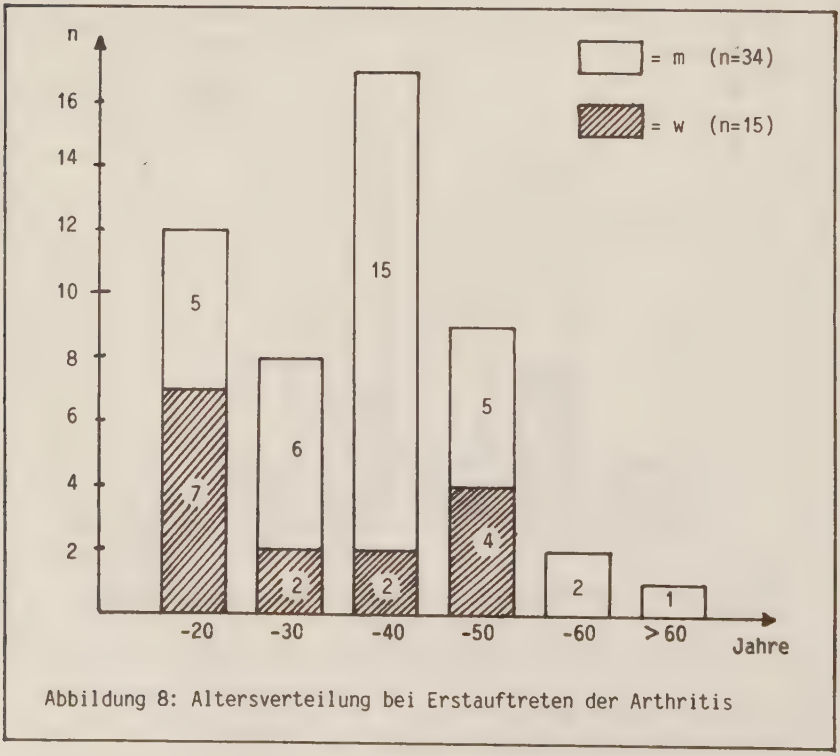

Abbildung 8: Altersverteilung bei Erstauftreten der Arthritis

Gelenk	Erstsymptom (n=49)	insgesamt (n=49)	m. (n=34)	w. (n=15)
Kiefer	0	3	2	1
Schulter	4	15	12	3
Sternoclavicular	1	1	0	1
Ellenbogen	0	10	4	6
Handgelenk	9	20	14	6
Finger	17	36	23	13
Hüfte	0	10	7	3
Knie	13	29	20	9
Sprunggelenk	7	18	11	7
Zehen	10	31	21	10
(Fersenschmerzen)	(4)	(13)	(8)	(5)

Tabelle 9: Periphere Arthritis: Erstsymptomatik sowie Geschlechtsverteilung der insgesamt befallenen Gelenke

Bei der Anamnese bzw. Befunderhebung der klinischen Beschwerden beobachteten wir zum größten Teil einen asymmetrischen polyarthritischen Befall verschiedener peripherer Gelenke. Seltener war ein oligo- oder monarthritischer Verlauf; die Erstsymptomatik hingegen war weit öfter mono- bzw. oligoartikulär als polyartikulär. Speziell für einen Erstbefall prädisponierte Gelenke konnten nicht ausgemacht werden. Vielmehr sind die im Verlauf der Erkrankung am meisten in Mitleidenschaft gezogenen peripheren Gelenke wie Finger-, Zehen- und Kniegelenke auch bei der Erstmanifestation bevorzugt betroffen, wie Tabelle 9 zeigt.

Der für die A.ps. typische axiale Befall von Finger- bzw. Zehengelenken, der sogenannte "Befall im Strahl", wurde in 20 Fällen gefunden, in 6 Fällen der ebenso pathognomonische transversale Befall von mehreren

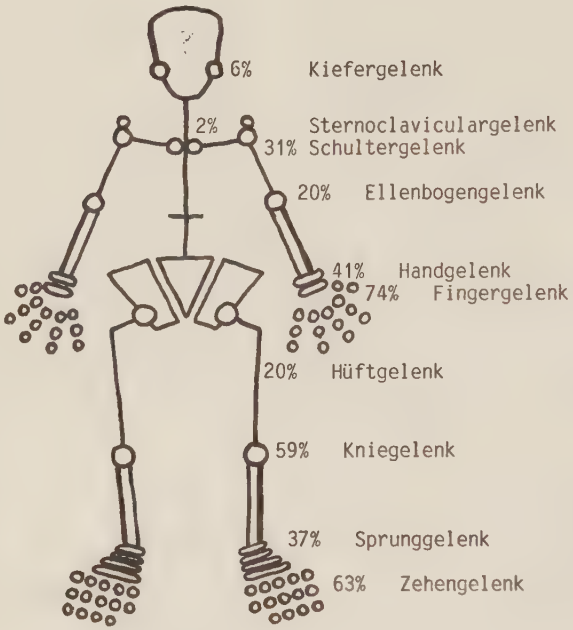

Abbildung 9: Periphere Arthritis bei A.ps.: Häufigkeit der befallenen Gelenke (Angabe in Prozent)

Fingerendgelenken. In 4 Fällen lag eine nur auf ein oder zwei große Gelenke wie Knie oder Schulter beschränkte Oligoarthritis vor, in einem Fall eine c.P.-ähnliche (seronegative) symmetrische Polyarthritis. Eine Übersicht über die Affektionen peripherer Gelenke gibt Abbildung 9.

Die klinische Symptomatik einer - für seronegative Spondarthritiden typischen - Achsenskelettbeteiligung fanden wir bei 20 Patienten (15 von 34 Männern, entspricht 44,1%; 5 von 15 Frauen, entspricht 33,3%). In 12 Fällen lagen auch röntgenologisch mit A.ps. vereinbare Zeichen der Wirbelsäulenbeteiligung vor (s. 3.2.3.). Die Patienten klagten dabei z.B. über morgendliche Steifigkeit der Wirbelsäule oder schmerzhafte Bewegungseinschränkung (vergrößerter Finger-Boden-Abstand, Schober-Zeichen), am häufigsten aber über nachts oder in Ruhe auftretende, tiefsitzende Kreuzschmerzen. Diese Kreuzschmerzen, die Hinweis für eine ISG-Beteiligung sein können, wurden von insgesamt 18 Patienten angegeben; bei 6 Patienten wurden sie sogar als Erstsymptom festgestellt.

Eine Aufgliederung der Achsenskelettbeteiligung in die jeweiligen Wirbelsäulenabschnitte erfolgt in Tabelle 10.

Wirbelsäulen-abschnitte	Erstsymptom (n=49)	insgesamt (n=49)	m. (n=34)	w. (n=15)
HWS	1	5	4	1
BWS	1	3	2	1
LWS	3	7	6	1
ISG (Kreuz-schmerzen)	6	18	13	5

Tabelle 10: Achsenskelettbeteiligung: Erstsymptomatik sowie Geschlechtsverteilung der insgesamt befallenen Wirbelsäulenabschnitte bzw. Gelenke

Neben vielen schub- und remissionsreichen sowie teilweise über Jahrzehnte chronisch, aber relativ mild verlaufenden Krankheitsbildern lagen auch schwere progrediente Verlaufsformen vor; der Schweregrad der Arthritis war nicht abhängig von der Erkrankungsdauer. Zwei Patienten waren wegen des raschen Fortschreitens der Erkrankung noch vor dem 40. Lebensjahr berentet worden, 6 andere waren wegen der schweren Gelenksveränderungen im Sinne von Subluxationen bis hin zur Arthritis mutilans jahrelang in ständiger ambulanter und stationärer Behandlung gewesen und standen zur Berentung an.

Das Spektrum der Psoriasis im Rahmen der A.ps. erwies sich bei unseren 49 Patienten als ebenso weit gestreut. Zwei Patienten wiesen keine Psoriasis auf und wurden nur aufgrund der positiven Familienanamnese bzw. der typischen Gelenksymptomatik diagnostiziert ("A.ps. sine psoriasi"). Bei der Mehrzahl der Patienten dominierte der schubweise Befall der psoriasisspezifischen Prädilektionsstellen. Immerhin 11 Patienten hatten aber im akuten Schub über das gesamte Integument disseminierte, teils konfluierende Herde. Ein Patient mit besonders gravierendem Krankheitsbild einer A.ps. litt an der schwersten psoriatischen Verlaufsform, einer massiven Erythrodermie. Eine positive Korrelation zwischen Schweregrad des Hautbefalls und Schweregrad der Arthritis konnte in der Mehrzahl der Fälle beobachtet werden, war aber nicht die Regel. Alle der oben erwähnten 8 Patienten mit schwerem arthritischen Krankheitsbild wiesen einen erheblichen psoriatischen Nagelbefall auf, wobei jedoch angemerkt werden muß, daß ca. zwei Drittel der Patienten zumindest eine der typischen psoriatischen Nagelveränderungen (s.2.2.5.2.) zeigten.

Bei der extraartikulären Symptomatik stand die typische Enthesopathie im Vordergrund: den charakteristischen Fersenschmerz gaben insgesamt 13 Patienten (8 Männer, 5 Frauen) an, dabei 4mal als Erstsymptom **(s. Tabelle 9).**

Als viszerale Manifestationen fanden wir in der Anamnese bei drei Patienten eine Konjunktivitis, bei zwei eine Iritis, bei zwei eine Urethritis, sowie bei einem Patienten eine chronische Prostatitis.

3.2.3. Labor- und Röntgenbefunde

Rheumafaktoren nach dem Latex-Tropfen-Test und dem Waaler-Rose-Test waren in keinem der Fälle nachzuweisen.

Die unspezifischen Entzündungszeichen traten entsprechend der entzündlichen Aktivität auf. Die Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS) ergab allerdings in 16 Fällen auch im akuten Schub unauffällige Werte, während bei drei Patienten Verläufe mit serologisch hoher entzündlicher Aktivität im Schub (BKS über 100 mm in der ersten Stunde) festgestellt werden konnten. Abbildung 10 veranschaulicht die entzündliche Aktivität im Schub, dargestellt anhand der BKS in mm während der ersten Stunde.

Als weitere Entzündungszeichen waren in der Serum-Elektrophorese die α_2-Globuline bei 10 Patienten mehr oder weniger stark erhöht (über 10%; Höchstwert 16,8%), bei 15 Patienten war der Serumeisenspiegel erniedrigt (Grenzwert 70 µg/dl ; niedrigster Wert 11 µg/dl).

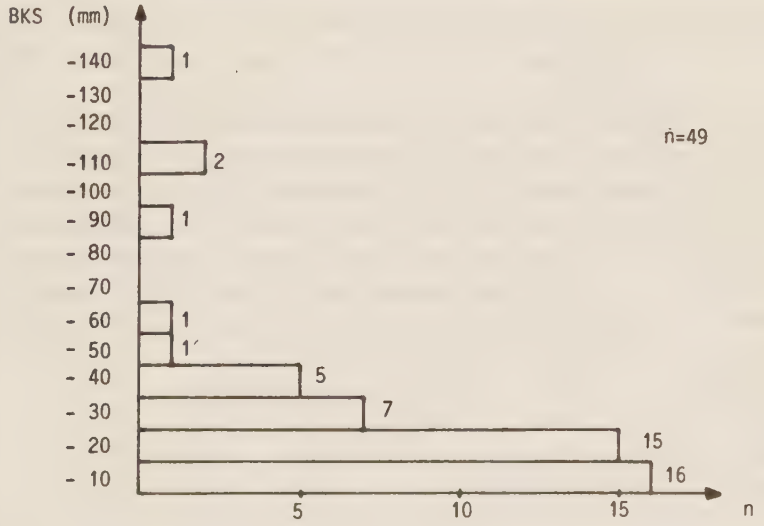

Abbildung 10: BKS (mm n.W.) / 1.Stunde

Einen leicht erhöhten Serumharnsäurespiegel (Grenzwert 6,6 mg/dl) wiesen 4 Patienten auf, der höchste Wert lag bei 7,3 mg/dl.

Das HLA-B27, das ja auch bei der A.ps. Bedeutung besitzt (s. 2.1.3. und 2.2.5.5.), wurde bei allen Patienten bestimmt. In 32 Fällen (entspricht 65,3%) war das Antigen nicht vorhanden, der positive Nachweis in 17 Fällen (entspricht 34,7%) erbrachte aber erwartungsgemäß einen von der Durchschnittsbevölkerung abweichenden Befund. Tabelle 11 zeigt die HLA-B27-Befunde, nach Geschlecht aufgeteilt.

	insgesamt (n=49)	m. (n=34)	w. (n=15)
B27-positiv	17 = 34,7%	11 = 32,4%	6 = 40%
B27-negativ	32 = 65,3%	23 = 67,6%	9 = 60%

Tabelle 11: HLA-B27 bei den 49 A.ps.-Patienten

Weiterhin wiesen Patienten mit Achsenskelettbeteiligung HLA-B27 vermehrt auf. Bei 15 männlichen Patienten mit klinischen Zeichen einer Achsenskelettbeteiligung war ein positives HLA-B27 in 7 Fällen nachzuweisen, bei 5 weiblichen Patienten in nur einem Fall. Allerdings waren bei jeweils 4 männlichen bzw. weiblichen Patienten (alle mit negativem HLA-B27 !) nur die typischen klinischen Beschwerdebilder, aber keine eindeutigen röntgenologischen Befunde festzustellen. Also konnte eine Häufung von HLA-B27 bei A.ps. mit Achsenskelettbeteiligung - wie in der Literatur berichtet - in unserer Patientengruppe nur bei den Patienten gefunden werden, wo neben klinischen Zeichen einer Achsenskelettbeteiligung auch entsprechende röntgenologische Befunde vorhanden waren (s. Tabelle 12).

Geschlecht	Klinische Symptomatik		Klinische Symptomatik und zusätzlich röntgenologische Zeichen	
	insgesamt	davon B27-positiv	insgesamt	davon B27-positiv
m. (n=34)	15	7	11	7
w. (n=15)	5	1	1	1

Tabelle 12: HLA-B27 und Achsenskelettbeteiligung

Die röntgenologisch feststellbaren Veränderungen an den betroffenen Gelenken und am Achsenskelett liessen keine Korrelation zur Dauer der Erkrankung erkennen; Patienten mit einer Arthritis-Anamnese von überdurchschnittlicher Länge (mehr als 7 Jahre) boten röntgenologische Auffälligkeiten also insgesamt nur unwesentlich häufiger als Patienten mit unterdurchschnittlicher Erkrankungsdauer. Auch stimmte der Röntgenbefund bei weitem nicht immer mit der klinischen Symptomatik überein. Bei 11 Patienten zeigten diverse periphere Gelenke die typischerweise bei A.ps. auftretenden Veränderungen (s. 2.2.5.4.), wobei in 3 Fällen massive Veränderungen wie z.B. mutilierende Arthritis nachweisbar waren. 12 Patienten wiesen auffällige Befunde im Bereich des Achsenskeletts auf. In 7 Fällen konnte hier die Wirbelsäulenbeteiligung bei A.ps. eindeutig röntgenologisch diagnostiziert werden aufgrund der hochgradigen Sacroiliitis bzw. der Parasyndesmophyten.

3.2.4. Befunde im Herzkreislaufsystem

3.2.4.1. Allgemeine Herz-Kreislauf-Befunde

Zum klinisch-kardiologischen Standard-Untersuchungsprogramm gehörte, abgesehen von der Echokardiographie, eine allgemeine klinische Untersuchung mit Blutdruckmessung (nach Riva-Rocci), Herzauskultation und Herzfrequenzbestimmung, sowie die Anfertigung eines EKGs und eines Röntgen-Thorax-Bildes.

Die systolischen Blutdruckwerte der A.ps.-Patienten lagen mit 137,6 ± 17,1 mmHg nicht signifikant höher als in der altersentsprechenden Kontrollgruppe mit 126,0 ± 8,5 mmHg . Auch der diastolische Blutdruck unterschied sich mit 87,0 ± 15,0 mmHg nicht signifikant von dem der Kontrollgruppe mit 80,5 ± 14,5 mmHg . Die Verteilung der systolischen Blutdruckwerte ist für die 49 A.ps.-Patienten in

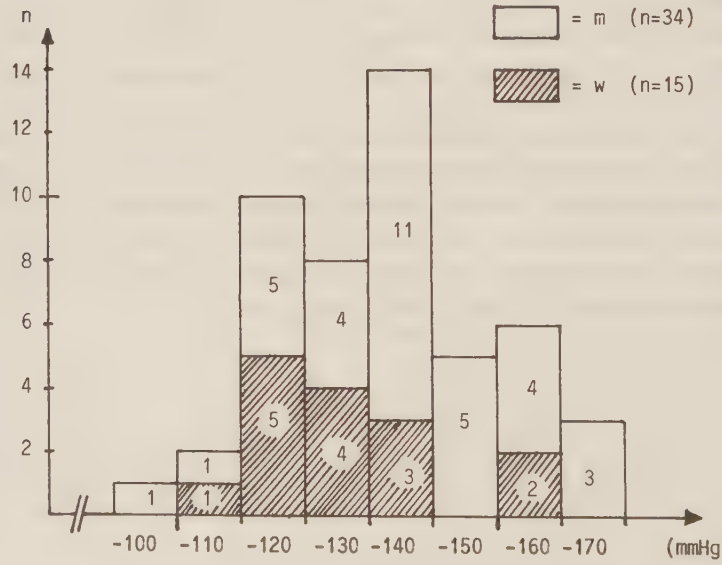

Abbildung 11: Systolische Blutdruckwerte bei den 49 A.ps.-Patienten

Abbildung 11 aufgezeigt, wobei der größere Anteil von Männern mit erhöhten Blutdruckwerten auffällt (Mittelwerte: m. = 139,7 / 89,1 ; w. = 131,0 / 88,0 ; Angabe jeweils in mmHg).

Die Herzfrequenz lag mit 77,1 ± 11,0 min^{-1} bei den A.ps.-Patienten höher als in der Kontrollgruppe mit 68,8 ± 10,6 min^{-1} . Die statistische Verteilung (Abbildung 12) zeigt, daß sich Männer und Frauen hinsichtlich der Herzfrequenz nicht unterschieden (Mittelwerte: m. = 77,7 min^{-1} ; w. = 75,6 min^{-1}).

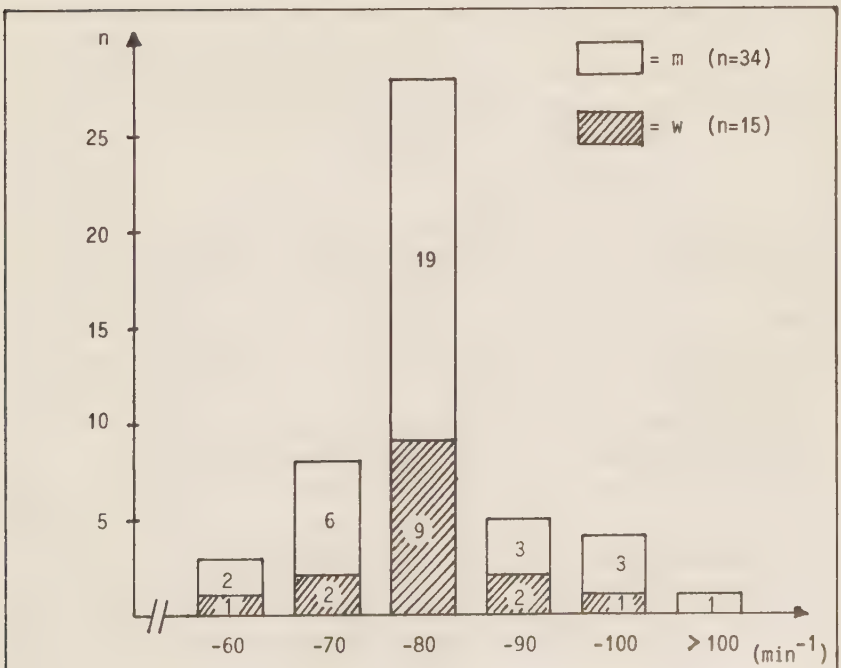

Abbildung 12: Herzfrequenz bei den 49 A.ps.-Patienten

Auskultatorisch konnten bei insgesamt 9 Patienten pathologische bzw. auffällige Befunde erhoben werden. Bei 6 Patienten (4 Männer, 2 Frauen) lag ein Systolikum mit punctum maximum über dem Erbschen Punkt vor. Ein Patient (Nr.31) wies ein frühsystolisches Geräusch bei Verdacht auf Vorhofseptumdefekt auf; eine weitere Abklärung war vom Patienten abgelehnt worden. Bei einem Patienten (Nr.21) wurde ein mittel- bis spätsystolisches Crescendo-Decrescendo-Geräusch festgestellt; phonokardiographisch bestand der Verdacht auf eine Mitralinsuffizienz. Eine Patientin (Nr.23) mit Verdacht auf kombiniertes Aortenvitium bot ein systolisches Austreibungsgeräusch über dem Aortenareal (phonokardiographisch gesichert).

Bei den Röntgen-Thorax-Bildern wurde das Verhältnis der Querdurchmesser des Herzschattens zum Thoraxquerdurchmesser bestimmt. Die A.ps.-Patienten unterschieden sich dabei sowohl bei den Männern mit einem Quotienten von $0{,}41 \pm 0{,}05$ als auch bei den Frauen mit einem Quotienten von $0{,}42 \pm 0{,}05$ nicht von der Kontrollgruppe (m. = $0{,}41 \pm 0{,}06$; w. = $0{,}42 \pm 0{,}05$). Bei einem Patienten (Nr.17) war der Quotient über das kritische Maß von 0,5 erhöht, wobei die Herzvergrößerung mit großer Wahrscheinlichkeit auf einen bestehenden arteriellen Hypertonus zurückzuführen ist.

Das Elektrokardiogramm erbrachte bei insgesamt 9 Patienten einen pathologischen bzw. auffälligen Befund : In vier Fällen wurde ein inkompletter Rechtsschenkelblock nachgewiesen. In jeweils einem Fall bestand eine Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern, sowie ein Präexzitations-Syndrom (Wolff-Parkinson-White-Syndrom). Ein Patient wies in den Brustwandableitungen V_2 bis V_6 ein sogenanntes koronares T auf. Bei einem Patienten wurden ventrikuläre Extrasystolen gefunden, bei einem anderen Patienten supraventrikuläre Extrasystolen mit Erregungsleitungsstörung im linken Vorhof.

Erwähnenswert ist nur die Häufung des inkompletten Rechtsschenkelblocks. Die anderen, nur in Einzelfällen auftretenden,

auffälligen EKG-Befunde liegen im Bereich der normalen Häufigkeit. In einigen Fällen ergaben sich auch durch andere klinische und anamnestische Daten mögliche Rückschlüsse auf die Genese der EKG-Veränderungen (s. Seite 52 f.).

3.2.4.2. Echokardiographie-Befunde

3.2.4.2.1. Systematische Befunderhebung

Wie in der Methodik (s. Abbildung 1) aufgezeigt, wurden bei allen 49 A.ps.-Patienten die echokardiographischen Messungen in den einzelnen Schnittebenen des Herzens durchgeführt.

Zunächst wurde in Stellung 4 der Abbildung 1 der Querdurchmesser der Aortenwurzel und des linken Vorhofs bestimmt. Bei beiden Größen bestand im Vergleich mit der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied (s. Abbildung 13). Im einzelnen wiesen zwei Patienten einen über die obere Norm von 3,8 cm erhöhten Aortenwurzelquerdurchmesser auf; der linke Vorhof war bei keinem der Patienten über die Norm vergrößert.

In der Stellung 3 des Schallkopfes (s. Abbildung 1) wurde die kurze rechtsventrikuläre Achse gemessen. Die A.ps.-Patienten unterschieden sich dabei insgesamt nicht signifikant von der Kontroll-

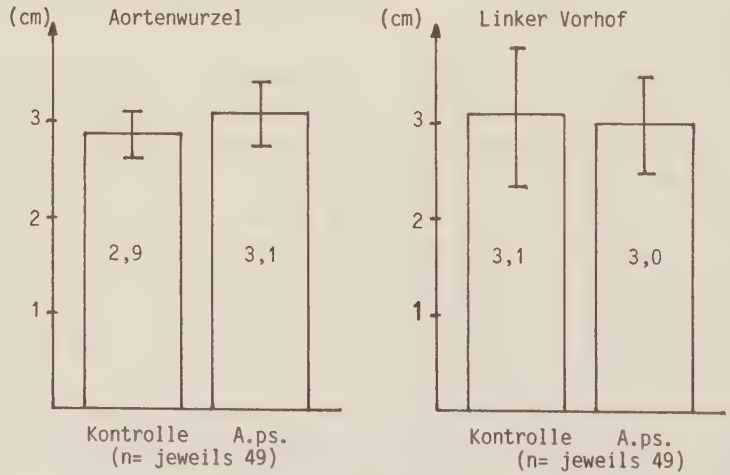

Abbildung 13: Querdurchmesser der Aortenwurzel und des linken Vorhofs bei A.ps.-Patienten und Kontrollgruppe

gruppe (s. Abbildung 14), obwohl bei 5 der 49 A.ps.-Patienten der rechte Ventrikel deutlich über der Norm lag (s. 3.2.4.2.2.).

In Stellung 2 der Abbildung 1 wurde die Dicke der linksventrikulären Hinterwand und des Kammerseptums sowie die Dimension der linken Kammer in Systole und Diastole gemessen.

Die Wanddicke des linken Ventrikels entsprach der der Kontrollgruppe (s. Abbildung 15) und war bei keinem Patienten, auch nicht im Falle einer Hypertonie, über die Norm erhöht. Ein Patient mit abgelaufenem Hinterwandinfarkt (Nr.11;m) wies dagegen eine erniedrigte Hinterwanddicke mit verminderter systolischer Wanddickenzunahme auf.

Die Dicke des Septum interventrikulare lag bei den A.ps.-Patienten gering unter den Meßwerten der Kontrollgruppe (s. Abbildung 15); im einzelnen zeigten dagegen zwei Patienten eine Septumhypertrophie (ohne einen Anhalt für Obstruktion im linksventrikulären Ausflußtrakt).

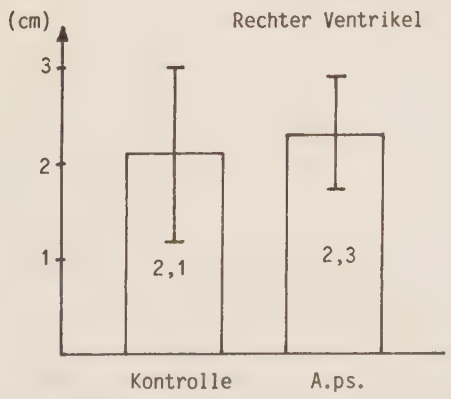

Abbildung 14: Kurze rechtsventrikuläre Dimension bei A.ps.-Patienten (n=49) und in der Kontrollgruppe (n=49)

Die linksventrikuläre Dimension war in der Gruppe der Patienten mit A.ps. weder systolisch noch enddiastolisch signifikant abweichend von der Kontrollgruppe (s. Abbildung 16).

Aus der Verkürzung der enddiastolischen linksventrikulären Achse zur endsystolischen Größe ist die fraktionelle Faserverkürzung (FS) zu berechnen (s. 3.1.3.4.). In der A.ps.-Patientengruppe lag die FS gering niedriger als in der Kontrollgruppe (s. Abbildung 17), mit 29% jedoch weit über der unteren Normgrenze von 20%.

Auf die auffälligen Einzelbefunde soll im folgenden Abschnitt eingegangen werden.

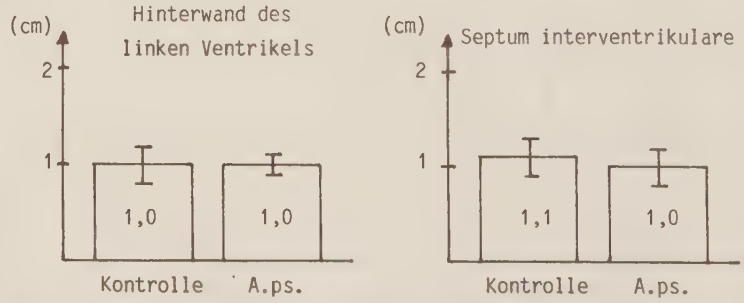

Abbildung 15: Dicke der linksventrikulären Hinterwand und des Septum interventrikulare bei A.ps.-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe (n = jeweils 49)

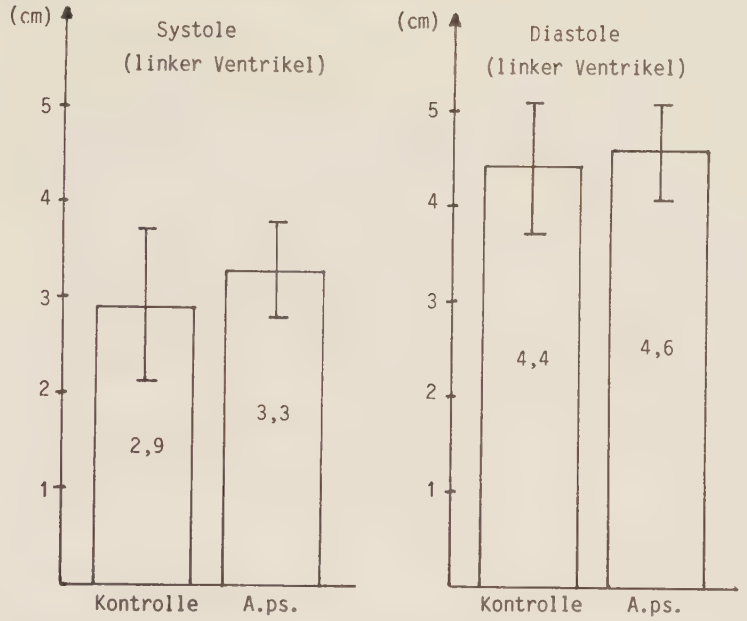

Abbildung 16: Systolische und diastolische Dimension des linken Ventrikels bei A.ps.-Patienten (n=49) im Vergleich zur Kontrollgruppe (n=49)

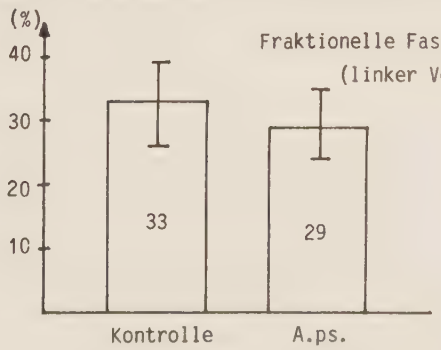

Abbildung 17: Fraktionelle Faserverkürzung des linken Ventrikels bei A.ps.-Patienten (n=49) im Vergleich zur Kontrollgruppe (n=49)

3.2.4.2.2. Auffällige Befunde

Am auffälligsten war bei der Gruppe der 49 A.ps.-Patienten das gehäufte Auftreten des Befundes einer vergrößerten rechtsventrikulären Dimension, welche in 5 Fällen (entspricht ca. 10%) nachgewiesen werden konnte. Bei 3 dieser Patienten wurde sogar eine Erweiterung bis auf 4,0 cm (Normalwert bis 3,0 cm) festgestellt. Bei zwei dieser Patienten lag gleichzeitig eine Vergrößerung der linken Herzkammer vor.

Die mit ca. 8% ermittelte Häufigkeit eines systolischen Mitralklappenprolaps entspricht noch dem in der Literatur und in unserer Kontrollgruppe angegebenen Normalbereich; ebenso trat der in zwei Fällen (entspricht ca. 4%) vorliegende Befund einer bikuspidalen Aortenklappe nicht signifikant gehäuft gegenüber der Kontrollgruppe auf.

Öfter als in der Kontrollgruppe wurde eine Septumhypertrophie gefunden; sie konnte bei 2 von 49 Patienten (entspricht ca. 4%) gefunden werden (Nr.13, m ; Nr.34, m). Die obere Normgrenze von 1,3 cm wurde dabei mit 1,4 bzw. 1,5 cm überschritten.

Auch die in der Literatur gehäuft bei Herzbeteiligung im Rahmen einer Sp.a. beschriebene Aortenwurzeldilatation konnte bei zwei Patienten (Nr.8, m ; Nr.37, w) nachgewiesen werden. Die Aortenwurzel lag mit jeweils 4,0 cm über der oberen Normgrenze von 3,7 cm. In einem weiteren Fall (Nr.23, w) lag am Aortenklappenrand eine Auflagerung vor, wobei als Zeichen der Aorteninsuffizienz echokardiographisch noch diastolische Flatterbewegungen der Mitralsegel nachgewiesen werden konnten. Darüber hinaus wies ein Patient (Nr.27, m) eine verstärkte Reflexbildung an der Aortenklappe auf, was den Verdacht auf eine Auflagerung nahelegte.

Zwei Patienten, davon einer mit Z.n. Hinterwandinfarkt (Nr.11, m), sowie ein weiterer mit allseits dilatiertem Herzen und einer vorbestehenden arteriellen Hypertonie (Nr.17, m), hatten eine erniedrigte fraktionelle Faserverkürzung (< 20%) als Ausdruck einer verminderten Kontraktilität des linken Ventrikels vorzuweisen.

Am häufigsten bestand freilich mit 63,3% ein echokardiographischer Normalbefund! Die Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung am Herzen werden in Tabelle 13 nochmals in Kurzform zusammengestellt.

Rechter Ventrikel über der Norm	5
Systolischer Mitralklappenprolaps	4
Septum interventrikulare über der Norm	2
Bikuspidale Aortenklappe	2
Aortenwurzeldilatation	2
(+ Relaxationsstörung mit verspäteter Mitralklappenöffnung)	(1)
Aorteninsuffizienz (Auflagerung)	1
Aortensegel verstärkt reflexbildend	1
Linker Ventrikel über der Norm	2
Fraktionelle Faserverkürzung des linken Ventrikels unter der Norm	2
Normalbefund	31

Tabelle 13: Echokardiographische Befunde bei A.ps. (n=49)

4. DISKUSSION

In der Literatur wird auf das Vorliegen einer Herzbeteiligung bei A.ps. nur in Einzelfallbeobachtungen, vor allem bei Patienten mit langjährigem und schwerem Verlauf einer A.ps., hingewiesen (s. 2.4.). Deshalb sollte in dieser Arbeit mit nicht-invasiven Methoden eine konsekutive nicht-selektionierte Gruppe von A.ps.-Patienten systematisch untersucht werden. Nach Auswertung der echokardiographischen Befunde sollte versucht werden, mögliche Zusammenhänge zwischen den klinischen Daten und einer Herzbeteiligung herzustellen. Ähnliche Ausgangspunkte und Zielsetzungen hatten, allerdings für Herzbeteiligung bei Sp.a., z.B. die Arbeiten von BACHMANN (4) und SCHMITZ (81).

Die klinische Untersuchung mit Blutdruck- und Pulsmessung sowie Herzauskultation, EKG und Röntgen-Thorax erbrachte nur in wenigen Fällen relativ unspezifische Zeichen einer Herzbeteiligung bei A.ps..

Die leichte Blutdruck- bzw. Herzfrequenzerhöhung bei den 49 A.ps.-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe ist, wie bereits erwähnt, nicht als signifikant zu werten. Selbst bei den pathologischen Befunden einiger weniger Patienten läßt sich, für diese Gruppe von Patienten, keine Korrelation zu anderen klinischen Befunden aufweisen. Auch bei der Patientin mit hämodynamisch gering wirksamer Aorteninsuffizienz (Nr.23,w) lag kein auffälliger Wert (z.B. eine erhöhte Blutdruckamplitude) vor.

Die Herzauskultation ist die Standarduntersuchung zur Erfassung der Klappenaffektionen bei Herzerkrankungen. REED (72) fand bei 4 von 10 Patienten mit schwerer Verlaufsform einer A.ps. eine "spondylitische Herzerkrankung bei A.ps.". Alle betroffenen Patienten wiesen dabei ein Diastolikum über der Aortenklappe auf. Den gleichen Befund erhob ROLLER (74) in dem von ihm beschriebenen Fall einer nicht minder schweren A.ps. . DUNN (28) fand unter 20 Patienten mit langewährender, hochgradiger Sp.a. nur einmal das einer Aorteninsuffizienz entsprechende Diastolikum; in 5 Fällen hingegen auskultierte er ein systolisches Strömungsgeräusch, dem er - bei fehlender hämodynamischer Auswirkung -

einen unspezifischen Stellenwert einräumte. BACHMANN (4) untersuchte 337 Sp.a.-Patienten ohne Berücksichtigung des klinischen Schweregrads bezüglich einer Herzbeteiligung. Die für ein Systolikum verantwortlichen hämodynamisch wirksamen Vitien wie Aortenstenose oder Mitralinsuffizienz liessen sich dabei nur in weniger als 1% als Ausdruck einer "spondylitischen Herzerkrankung" nachweisen, im Gegensatz zu einer gut 2%igen Häufigkeit einer Aorteninsuffizienz.

In unserer Patientengruppe lag bei 9 von 49 Patienten ein systolisches Geräusch vor. Die Überlegungen über die Ursache des Systolikums bei den einzelnen Patienten führten allerdings in weit divergierende Richtungen: Ein Patient (Nr.21,m) wies phonokardiographisch Zeichen einer geringgradigen Mitralinsuffizienz auf, bei echokardiographischem Befund eines systolischen Mitralklappenprolapses. Bei einer Patientin (Nr.23,w) bestand ein durch Auskultation und Phonokardiogramm nachweisbares systolisches Austreibungsgeräusch. Echokardiographisch lagen zusätzlich Zeichen einer Aorteninsuffizienz vor, sodaß der Verdacht auf ein (allerdings hämodynamisch gering wirksames) kombiniertes Aortenvitium erhoben wurde. Dem Systolikum über dem Ausflußtrakt des linken Ventrikels entsprach bei einem Patienten (Nr.34,m) echokardiographisch eine Septumhypertrophie. In zwei Fällen (Nr.16,w ; Nr.33,m) lag bei einem leisen Sytolikum p.m. Erb echokardiographisch ein systolischer Mitralklappenprolaps vor. Das auskultatorisch und phonokardiographisch gesicherte Frühsystolikum eines Patienten (Nr.31,m) sprach für einen Vorhofseptumdefekt; echokardiographisch lag der rechte Ventrikel an der oberen Normgrenze. Bei einem Patienten (Nr.38,m) wurde das Systolikum bei einem Blutdruck von 160/100 mmHg als funktionelles Strömungsgeräusch interpretiert. In einem Fall (Nr.29,w) findet sich außer einem Systolikum p.m. Erb kein weiterer auffälliger Befund am Herzkreislaufsystem, in einem weiteren Fall (Nr.46,m) nur ein echokardiographisch nachgewiesener vergrößerter rechter Ventrikel.

Abschließend läßt sich also sagen, daß die Vielzahl der genannten möglichen Ursachen des Systolikums dieses Auskultationsphänomen bei unseren A.ps.-Patienten doch recht unspezifisch erscheinen läßt.

Der Nachweis einer kardialen Affektion im Rahmen einer seronegativen Spondarthritis mittels EKG ist in der Literatur oft erwähnt. Schon BERNSTEIN und BROCH (16) berichteten über elektrokardiographisch erfaßte AV-Überleitungsstörungen bei 29 von 190 Sp.a.-Patienten. REED (72) fand bei 2 seiner 4 Patienten mit "spondylitischer Herzerkrankung bei A.ps." im EKG "persistierende Blockbilder", ohne deren Lokalisation und Ausmaß genauer zu beschreiben. MUNA (69) konnte einen AV-Block II.Grades (Typ Mobitz I) bei seinem Patienten mit Herzerkrankung im Rahmen einer A.ps. feststellen. DUNN (28) wiederum beschreibt bei seinen 20 ausgewählten Sp.a.-Patienten nur in einem Fall einen inkompletten Rechtsschenkelblock als Zeichen einer Reizleitungsstörung bei "spondylitischer Herzerkrankung". 17 Fälle von AV-Block I.Grades wurden bei der Untersuchung von 337 Sp.a.-Patienten durch BACHMANN (4) aufgedeckt; in einem Fall lag ein AV-Block III.Grades vor. Dieses Ergebnis legt die Erkenntnis nahe, daß Überleitungsstörungen bei "spondylitischer Herzerkrankung" häufiger beobachtet werden können, wenn routinemäßig bei Spondarthritiden ein EKG abgeleitet würde, da verständlicherweise AV-Blockierungen ersten Grades oder geringgradige Schenkelblockbilder klinisch keine (oder nur unspezifische) Erscheinungen verursachen.

Auch in unserem Patientengut wurden Reizleitungsstörungen von dieser sich klinisch nicht manifestierenden Art gefunden. Allerdings war kein AV-Block darunter. Als häufigster EKG-Befund - abgesehen vom Normalbefund - wurde in 4 Fällen ein inkompletter Rechtsschenkelblock festgestellt. Trotzdem dieser Befund an sich relativ unspezifisch ist, wurde er gehäuft bei Patienten mit auffälligem Echokardiogramm nachgewiesen. Je einer dieser Patienten wies im Echokardiogramm eine Aortenwurzeldilatation (Nr.37,w) bzw. eine Septumhypertrophie (Nr.13,m) auf. Beim dritten Patienten mit diesem EKG-Befund (Nr.31,m) bestand ein Verdacht auf Vorhofseptumdefekt, der nicht weiter abgeklärt werden konnte. Bei einem Patienten (Nr.26,m) lag außer dem Rechtsschenkelblock kein weiterer auffälliger Befund im Rahmen unserer Herz-Kreislauf-Diagnostik vor.

Obwohl die Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern bei einem Patienten (Nr.34,m) noch aufgrund einer echokardiographisch nachgewiesenen Septumhypertrophie mit einer "spondylitischen Herzerkrankung"

in Verbindung gebracht werden kann, weichen dieser Befund und andere von uns festgestellte EKG-Veränderungen nicht von der Häufigkeit in der Normalbevölkerung ab. In einem Fall (Nr.17,m) von supraventrikulärer Extrasystolie bestand eine Vorhofleitungsstörung bei allseits vergrößertem Herzen. Dieser Patient wurde nach seinen Angaben bereits seit 8 Jahren vom Hausarzt wegen einer arteriellen Hypertonie behandelt. Das Auftreten von ventrikulären Extrasystolen bei Z.n. transmuralem Vorderwandinfarkt wurde bei einem Patienten (Nr.1,m) beobachtet. Ein Patient (Nr.47,m) mit koronarem T in den Ableitungen V_2 bis V_6 wies eine Hypokalzämie im Rahmen eines sekundären Hypoparathyreoidismus nach Rezidiv-Strumektomie auf. Als Ausdruck einer verkürzten atrioventrikulären Überleitungszeit bestand bei einem Patienten (Nr.41,m) ein Wolff-Parkinson-White-Syndrom; Berichte über verkürzte Reizleitungszeit im Rahmen einer "spondylitischen Herzerkrankung" sind nicht bekannt.

Zusammenfassend kann man also - sieht man einmal von den eine Reizleitungsstörung andeutenden, inkompletten Rechtsschenkelblock-Bildern ab - die auffälligen EKG-Befunde bei den 49 A.ps.-Patienten als nicht spezifisch für eine Herzbeteiligung werten.

Durch die Echokardiographie ist die Möglichkeit gegeben, auch die diskreten Herzveränderungen bei seronegativen Spondarthritiden zu erfassen. Vor allem können durch sie schon die frühen morphologischen Veränderungen bei noch unauffälligem funktionellem Ablauf der Herzaktion aufgezeigt werden.

In der Literatur findet sich kein Zitat, das im Rahmen der "spondylitischen Herzerkrankung" auf eine Häufung des Befundes eines über die Norm vergrößerten rechten Ventrikels hinweist. Dies aber war mit insgesamt 5 Fällen der am häufigsten von uns erhobene Befund. Dabei war allerdings bei zwei Patienten auch die linke Herzkammer über die Norm vergrößert; einer von ihnen (Nr.17,m) gab darüber hinaus anamnestisch eine bereits länger bestehende arterielle Hypertonie an. Die Hypertonie könnte in einem weiteren Fall (Nr.43,w) auch der Grund für eine über die Norm erweiterte rechte Kammer sein. Ein paukender erster Herzton und ein Systolikum p.m.Erb war bei einem Patienten (Nr.46,m) der einzige auffällige Befund neben der Rechtsherzvergrößerung.

Patient	17	7	43	46	5	
Geschlecht	m	m	m	m	m	
Alter	59	39	44	41	32	(Jahre)
Arthritis (Dauer)	6	3	3	6	4	(Jahre)
RR	160/110	135/90	160/100	115/75	130/90	(mmHg)
Herzfrequenz	78	76	92	64	72	(min^{-1})
EKG	SVES Vorhof-leitungs-störung	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	
Auskultation	o.B.	o.B.	o.B.	Systolikum p.m.Erb	o.B.	
Echokardio-graphie	linker + rechter Ventrikel über der Norm		rechter Ventrikel über der Norm (jeweils 4,0 cm)			

Tabelle 14: Klinische Daten der 5 A.gs.-Patienten mit echokardiographisch nachgewiesenem vergrößerten rechten Ventrikel

Ein Patient (Nr.6,m) war außer dem echokardiographischen Befund völlig unauffällig.

Eine Zusammenstellung der klinischen Daten dieser 5 Patienten (Tabelle 14) läßt erkennen, daß im Verhältnis zur Gesamtheit der 49 A.gs.-Patienten bei diesen Patienten keine auffälligen Korrelationen ersichtlich sind. Das Alter (43,2 Jahre) und der Blutdruck (140/93 mmHg) liegen, für die 5 Patienten gemittelt, leicht über dem Durchschnitt, die Krankheitsdauer (4,4 Jahre) und die Herzfrequenz (75,2 min^{-1}) unter dem Durchschnitt aller 49 A.gs.-Patienten. Die Vermutung liegt nahe, daß es sich - trotz der Häufung - beim Befund der rechtsventrikulären Vergrößerung um ein zufälliges, unspezifisches Phänomen handelt.

Patient	16	18	21	33
Geschlecht	w	m	m	m
Alter	27	23	53	25 (Jahre)
Arthritis (Dauer)	9	7	6	11 (Jahre)
Achsen-skelett	K (Rö-)	H,B,L,K (Rö+)	B,L (Rö-)	K (Rö+)
RR	120/90	120/85	140/95	140/95 (mmHg)
Herzfrequenz	76	76	80	82 (min^{-1})
EKG	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
Auskultation	Systolikum p.m.Erb	o.B.	Systolikum (V.a.Mitral-insuffizienz)	leises Systolikum p.m.Erb

Tabelle 15: Klinische Daten der 4 A.ps.-Patienten mit echokardiographisch nachgewiesenem systolischen Mitralklappen-Prolaps.

("Achsenskelett": H=HWS, B=BWS, L=LWS, K=Kreuzschmerzen. Dabei waren röntgenologische Zeichen einer Achsenskelettbeteiligung entweder vorhanden (=Rö+) oder nicht vorhanden (=Rö-))

Der unter den 49 Patienten zweimal erhobene Befund einer bikuspidalen Aortenklappe liegt zwar öfter als in der Normalbevölkerung (s.3.1.3.2.) vor, stellt aber keinen spezifischen Befund dar. Ebenso muß das viermalige Auftreten eines systolischen Mitralklappenprolapses (SMKP) als innerhalb der normalen Häufigkeit gewertet werden. Von der Klinik her ist erwähnenswert, daß die Patienten mit SMKP - neben dem Systolikum - folgende Auffälligkeit hinsichtlich ihrer Arthritis zeigten: Trotz recht deutlich unter dem Durchschnitt liegendem Lebensalter (32,0 Jahre) war die Krankheitsdauer überdurchschnittlich lang (8,5 Jahre). Außerdem lagen bei allen vier Patienten die typischen Beschwerden im Achsenskelett vor, wobei in 2 Fällen auch röntgenologisch eine Sacroiliitis nachgewiesen werden konnte. Tabelle 15 zeigt die klinischen Befunde dieser vier Patienten. Bei der kleinen Fallzahl des im allgemeinen nicht seltenen Befundes muß man am ehesten eine zufällige Korrelation annehmen.

Ein besonderes Augenmerk galt den in der Literatur vielzitierten pathognomonischen Veränderungen der sogenannten "spondylitischen Herzerkrankung" (s.2.3.). Die Beteiligung der Aortenwurzel kann echokardiographisch durch das Erfassen einer Aortenwurzeldilatation und Verdickung der Gefäßwand dokumentiert werden. Eine Aorteninsuffizienz kann durch Auflagerung am Aortenklappenrand und - bei akutem Auftreten - am verfrühten Mitralklappenschluß sowie vergrößertem linken Ventrikel mit verstärkter Wandbewegung nachgewiesen werden. Die von SOBIN (85) geschilderte Verdrängung der Reizleitungsfasern durch fibrosiertes Gewebe (nach abgelaufener Entzündung) kann zu einer im Ultraschallbild erkennbaren Septumverdickung führen (17).

DUNN (28) veranlaßte bei allen seinen 20 ausgewählten Sp.a.-Patienten ein Echokardiogramm. In zwei Fällen fand er eine über 3,8 cm erweiterte Aortenwurzel, ebenfalls in zwei Fällen ein über 1,3 cm verdicktes Septum interventrikulare. SCHMITZ (81) fand bei 142 Sp.a.-Patienten in ca.12% eine Hypertrophie des Septum interventrikulare ohne Zeichen für Obstruktion im linksventrikulären Ausflußtrakt.

Aufgrund der Möglichkeit, echokardiographisch neben den geschilderten Normvarianten auch Folgen eines entzündlichen Prozesses, insbesondere an der Herzbasis, aufzudecken, wurde die in unserer Rheumaambulanz betreute Patientengruppe ohne Berücksichtigung der klinischen Befunde prospektiv untersucht.

Zunächst hatten zwei Patienten Befunde, die zumindest andeutungsweise der gesuchten Herzbeteiligung entsprachen: Bei einem 52jährigen Patienten (Nr.27,m), mit Arthritisanamnese von 5 Jahren, zeigte sich im Echokardiogramm eine verstärkte Reflexbildung an der Aortenklappe, die den Verdacht auf eine Auflagerung bzw. Fibrosierung nahelegte. Für ein hämodynamisch wirksames Vitium bestand kein Anhalt. Im Röntgen-Thorax-Bild war das Herz linksventrikulär betont mit grenzwertigem Herz-Thorax-Quotienten von 0,50 , ebenso war der Blutdruck erhöht (150/100). Die Herzauskultation allerdings war, wie auch das EKG, unauffällig. Ein anderer Patient (Nr.21,m) wies ein auskultatorisch und phonokardiographisch nachgewiesenes Systolikum auf, das als Mitralinsuffizienz gewertet wurde; im Echokardiogramm bestand ein systolischer Mitralklappenprolaps. Bei diesem 53jährigen Patienten waren Blutdruck (140/95), Herzfrequenz (80 min^{-1}), EKG und Röntgen-Thorax-Bild unauffällig.

Bei 5 Patienten schließlich konnten Echokardiographiebefunde erhoben werden, die mit der in der Literatur beschriebenen Herzbeteiligung bei Spondarthritiden in Einklang zu bringen sind. Betont wird hier noch einmal, daß bei diesen 5 Patienten keine Beschwerdesymptomatik auf eine Herzbeteiligung aufmerksam machte. Dabei lagen einmal eine Aorteninsuffizienz sowie jeweils zweimal eine Aortenwurzeldilatation bzw. Septumhypertrophie vor. In kurzen Fallbeschreibungen werden die Patienten im folgenden aufgeführt:

Patient 8:

38jähriger Mechaniker; A.ps. seit 4 Jahren
Echokardiogramm: Aortenwurzel über der Norm (4,0 cm).
Arthritis: Schwere, progrediente Verlaufsform mit asymmetrischem polyarthritischem Befall großer und kleiner Gelenke (ohne Achsenskelettbeteiligung!). Finger im Strahl befallen, Versteifung einzelner Zehen. Röntgenologisch völlige Entkalkung der Handwurzelknochen. Seit 1 Jahr vorzeitig berentet.
Psoriasis: Erst kurz nach der Arthritis diagnostiziert. Stark disseminierter Hautbefall, massiver Nagelbefall mit Onycholyse.
Herz/Kreislauf: RR 170/100 mmHg , Herzfrequenz 80 min^{-1} .
Unauffällige Auskultation.
EKG: Zeichen für linksventrikuläre Hypertrophie.
Labor: Deutliche Entzündungszeichen während des Schubes (BKS 1.Std.: 110 mm n.W. ; α_2-Globuline 11,4% ; Fe im Serum 18 µg/dl).
HLA-B27 positiv.

Patient 37:

52jährige Hausfrau; A.ps. seit 2 Jahren
Echokardiogramm: Aortenwurzel über der Norm (4,0 cm), Relaxationsstörung mit verspäteter Mitralklappenöffnung.
Arthritis: Milde Verlaufsform. Erstsymptom tiefsitzende Kreuzschmerzen (aber röntgenologisch ISG o.B.). Polyarthritischer Befall von Finger- und Zehengelenken, keine destruierenden Veränderungen (röntgenologisch o.B.).

Psoriasis: Seit 24 Jahren. Milder Verlauf, vereinzelte Herde, kein Nagelbefall.
Herz/Kreislauf: RR 140/90 mmHg , Herzfrequenz 74 min^{-1} .
Unauffällige Auskultation.
EKG: Inkompletter Rechtsschenkelblock.
Labor: Entzündungszeichen auch im akuten Stadium im Normbereich.
HLA-B27 negativ.

Patient 23:

39jährige Hausfrau; A.ps. seit 6 Jahren
Echokardiogramm: Auflagerungen an den Aortenklappenrändern; Hinweise auf hämodynamisch gering wirksame Aorteninsuffizienz.
Arthritis: Gemäßigte Verlaufsform. Erstsymptom tiefsitzende Kreuzschmerzen (Röntgen: Sacroiliitis beidseits). Familienanamnese: Bruder hat Sp.a. . Asymmetrischer polyarthritischer Befall von diversen Fingergelenken sowie des linken Sprunggelenks (Röntgen: o.B.).
Psoriasis: Seit 1 Jahr. Geringgradiger Befall, kein Nagelbefall.
Herz/Kreislauf: RR 160/100 mmHg , Herzfrequenz 66 min^{-1} .
Auskultation: Systolikum über der Aorta, kein Diastolikum nachweisbar (Verdacht auf kombiniertes Aortenvitium).
EKG: 1976 unauffällig, 1981 Zeichen der Linksbelastung (Röntgen: Herz-Thorax-Quotient 0,47).
Labor: Entzündungszeichen im akuten Schub nur mäßig verändert.
HLA-B27 positiv.

Patient 13:

40jähriger Kaufmann; A.ps. seit 11 Jahren
Echokardiogramm: Septumdicke über der Norm (1,5 cm).
Arthritis: Erstsymptom tiefsitzende Kreuzschmerzen. Erhebliche klinische Befunde an der Wirbelsäule: Finger-Boden-Abstand 52 cm, Schober 10/11, Menell ++, Wirbelsäule und ISG stark klopfschmerzhaft (Röntgen: Parasyndesmophyten im Bereich mittlere BWS; ISG o.B.). Monarthritischer peripherer Gelenkbefall (linke Schulter).
Psoriasis: Seit 18 Jahren. Geringgradiger Haut- und Nagelbefall.

Herz/Kreislauf: RR 110/80 mmHg , Herzfreqenz 68 min^{-1} .
Auskultation: Systolikum p.m.Erb.
EKG: Inkompletter Rechtsschenkelblock.
Labor: Typische Entzündungsparameter-Veränderungen im Schub (BKS 1.Std. 24 mm n.W. ; α_2-Globuline 12,4% ; Fe im Serum 37 µg/dl).
HLA-B27 positiv.

Patient 34:

34jähriger Ingenieur; A.ps. seit 8 Jahren
Echokardiogramm: Septumdicke über der Norm (1,4 cm), Septumbewegung bis in Höhe der Mitralränder paradox.
Arthritis: Anfangs Oligoarthritis (große Gelenke) und LWS-Beschwerden. Seit 4 Jahren Entwicklung einer massiven Verlaufsform, die alle Gelenke erfaßt. Starke Schmerzhaftigkeit, Beugekontraktur der Endgelenke aller Finger und Zehen, rezidivierende Kniegelenksergüsse. (Röntgen: Sacroiliitis, sowie peripher typische A.ps.-Zeichen). Lange Klinikaufenthalte, vor 1 Jahr vorzeitig berentet.
Psoriasis: Seit 12 Jahren Nagelbefall. Parallel mit dem Ausbruch der schweren Arthritis Auftreten der Hautveränderungen: Massive psoriatische Erythrodermie; lange Klinikaufenthalte.
Herz/Kreislauf: RR 150/80 mmHg , Herzfrequenz 110 min^{-1} .
Auskultation: unauffällige Herztöne, Arrhythmie.
EKG: Tachyarrhythmia absoluta.
Labor: Entsprechend der Klinik massive Entzündungsparameter-Veränderungen (BKS 1.Std. 140 mm n.W. ; α_2-Globuline 14,8% ; Fe im Serum 17 µg/dl).
HLA-B27 positiv.

Um die mit einer "spondylitischen Herzerkrankung" vereinbaren Echokardiographiebefunde mit anderen klinischen Daten besser vergleichen zu können, werden die wesentlichen Befunde der 5 Patienten in Tabelle 16 zusammenfassend aufgeführt. Die einzelnen Daten werden im folgenden der Reihe nach zum einen mit der Literatur verglichen, zum anderen vor allem daraufhin untersucht, inwieweit sie Hinweise für eine Herzbeteiligung bei A.ps. geben könnten.

Patient	Geschlecht	Alter (Jahre)	Arthritis-dauer (Jahre)	Achsenskelett-beteiligung (klinisch)	Achsenskelett Röntgen (*)	Entzündungs-parameter des Labors (**)	HLA-B27
8	m	38	4	-	o.B.	↑↑	positiv
37	w	52	2	Kreuz-schmerzen	o.B.	o.B.	negativ
23	w	39	6	Kreuz-schmerzen	+	(↑)	positiv
13	m	40	11	HWS, BWS, LWS, Kreuz-schmerzen	+	↑	positiv
34	m	34	8	LWS, Kreuz-schmerzen	+	↑↑↑	positiv

Tabelle 16: Klinische Daten der 5 Patienten mit auf eine "spondylitische

* : + = mit A.ps. vereinbarer Röntgenbefund der Wirbelsäule

** : Entzündungsparameter (BKS, α_2-Globulin-Fraktion, Fe im Serum) von mäßig=(↑) bis massiv=↑↑↑ verändert

Patient	Blutdruck (mmHg)	Herzfrequenz (min^{-1})	EKG (***)	Herz-auskultation	Echo-kardio-gramm
8	170/100	80	linksventrikuläre Hypertrophie ?	o.B.	Aortenwurzel über der Norm (4,0cm)
37	140/90	74	i.RSB	o.B.	Aortenwurzel über der Norm (4,0 cm), Relaxationsstörung mit verspäteter Mitralklappenöffnung
23	160/100	66	Linksbelastungszeichen	Systolikum p.m.2.ICR	Auflagerung an den Aortenklappenrändern (Aorteninsuffizienz)
13	110/80	68	i.RSB	Systolikum p.m.Erb	Septumdicke über der Norm (1,5 cm)
34	150/80	110	Tachyarrhythmia absoluta	o.B.	Septumdicke über der Norm (1,4 cm), Septumbewegung bis in Höhe der Mitralränder paradox

Herzerkrankung" hinweisenden Echokardiographie-Befunden

*** : i.RSB = inkompletter Rechtsschenkelblock

In der Literatur wird vornehmlich über männliche Patienten mit Herzbeteiligung berichtet, wobei allerdings das untersuchte Patientengut meist nur wenige Frauen aufwies. Auffällig bei der Geschlechtsverteilung in unserer untersuchten Gruppe ist weniger, daß die weiblichen Patienten bei der Herzbeteiligung keinesfalls unterrepräsentiert sind, sondern daß bei beiden betroffenen Frauen, im Gegensatz zu den 3 männlichen Patienten, eine milde Verlaufsform der Arthritis sowie der Psoriasis vorlag.

Das Alter der 5 betroffenen Patienten entsprach mit durchschnittlich 40,6 Jahren fast genau dem Durchschnittsalter unserer gesamten Patientengruppe. Die Fälle in der Literatur haben durchwegs ein höheres Lebensalter aufzuweisen; hierbei muß freilich auch die längere Krankheitsdauer berücksichtigt werden. BACHMANN (4) fand bei 337 Sp.a.-Patienten in 29 Fällen eine Herzbeteiligung. Das Durchschnittsalter dieser 29 Patienten betrug 48,2 Jahre bei einer durchschnittlichen Laufzeit der Erkrankung von 13,0 Jahren. Bei unseren Patienten mit Herzbeteiligung war die Krankheitsdauer in den Fällen mit Septumhypertrophie überdurchschnittlich (11 bzw. 8 Jahre), in den Fällen mit Aortenwurzelbeteiligung unterdurchschnittlich lang (4 bzw. 2 Jahre).Also könnte zumindest für die Septumhypertrophie eine positive Korrelation dieser Herzaffektion zur Krankheitsdauer bestehen, wie sie unter anderem HARVEY (39) für Reizleitungsdefekte (s. 2.3.1.) darstellt. Die dabei erwähnte Häufigkeitszunahme von Reizleitungsstörungen (3,7% nach 15jähriger, 8,5% nach 30jähriger Krankheitsdauer) erscheint allerdings fast unspezifisch, wenn man sich das Durchschnittsalter der Patienten bei 30jähriger Krankheitsdauer vor Augen hält.

Nicht nur die Dauer, sondern auch der Schweregrad der Erkrankung beeinflußt nach GRAHAM (38) und STEWART (88) die Wahrscheinlichkeit einer Herzbeteiligung bei Spondarthritiden. Auch bei den bislang beschriebenen Fällen von Herzmanifestationen bei A.ps. wird immer auf die schwere Verlaufsform der Arthritis hingewiesen. Diese konnte, wie die oben genannten Fallbeschreibungen vermitteln, auch bei unseren drei männlichen Patienten mit Herzbeteiligung gefunden werden. Die vermehrte entzündliche Aktivität verdeutlichen dabei auch die zum Teil stark veränderten unspezifischen Entzündungszeichen - im Gegensatz zu denen der weiblichen Patienten. Dauer und Verlaufsform der Psoriasis spielen dagegen augenscheinlich keine Rolle.

Das Gelenkbefallsmuster der 5 Patienten ist uneinheitlich, was die peripheren Gelenke betrifft. Bemerkenswert ist aber die Tatsache, daß 4 von 5 die typischen tiefsitzenden Kreuzschmerzen angaben, meist sogar als Erstsymptom, und daß in 3 Fällen neben der eindeutigen klinischen Symptomatik auch röntgenologisch die Diagnose "Spondarthritis bei A.ps." gesichert werden konnte. Diese Konstellation steht in Einklang mit den Berichten der unten genannten Autoren, die allerdings bei der Untersuchung der A.ps.-Patienten immer das Bild der Herzbeteiligung bei Sp.a. vor Augen hatten (und die Veränderungen ganz bewußt als "spondylitische Herzerkrankung" beschrieben) . REED (72) wählte von seinen insgesamt 86 A.ps.-Patienten zur Herzuntersuchung nur die 10 Fälle aus, die eine schwere Spondylitis boten und diese jeweils als Erstsymptom angaben. Auch in dem von MUNA (69) berichteten Fall wird auf den röntgenologisch gesicherten Achsenskelettbefall hingewiesen. Immerhin scheint aber bei dieser schwerwiegenden, Sp.a.-ähnlichen Klinik der A.ps. ohne Einschränkung dieselbe Häufigkeit von Herzbeteiligung vorzuliegen, wie sie für den schweren Verlauf einer Sp.a. gefunden wird.

Für eine vermehrt auftretende Herzbeteiligung bei A.ps.-Patienten mit den Symptomen einer Spondarthropathie spricht auch das gehäuft registrierte positive HLA-B27, das bei 4 von unseren 5 Patienten vorhanden war, während es alle 49 Patienten in nur 34,7% aufwiesen. Außer dem von ROLLER (74) und MUNA (69) berichteten Einzelfall, bei dem ebenfalls HLA-B27 positiv war, liegt in der Literatur noch keine Erwähnung über die Konstellation HLA-B27 bei Herzbeteiligung im Rahmen einer A.ps. vor. Da allerdings aus der Literatur bekannt ist, daß HLA-B27 bei einer A.ps. mit Achsenskelettbeteiligung öfter nachgewiesen werden kann (s. 2.2.5.5.), sollte man dem gehäuft auftretenden HLA-B27 allein keine zu hohe Bedeutung beimessen.

Die Herz-Kreislauf-Befunde bei unseren 5 Patienten sind wenig richtungsweisend. Die Herzfrequenzwerte bieten - abgesehen von dem Patienten mit Tachyarrhythmie (Nr.34,m) - nichts außerhalb der Norm Liegendes. Der leicht erhöhte durchschnittliche Blutdruckwert (146/90 mmHg) findet eine Erklärung in der bei zwei Patienten (Nr.8,m ; Nr.23,w) gefundenen mäßigen Hypertonie, die insgesamt bei 10 von unseren 49 A.ps.-Patienten (meist grenzwertig) vorlag. DUNN (28) fand z.B. bei seinen 20 auf Herzbeteiligung untersuchten Sp.a.-Patienten in 8 Fällen einen arteriellen Bluthochdruck, bei der gesamten Gruppe von 200 Sp.a.-Patienten aber nur

in 12 Fällen ! Hingegen sind in der Literatur über A.ps. außer der bei Aorteninsuffizienz vorliegenden hohen Blutdruckamplitude keine Blutdruck- oder Herzfrequenzbefunde geschildert. In unserem Patientengut kann aber immerhin durch die Feststellung, daß bei den 2 Patienten mit Septumhypertrophie keine Hypertonie vorliegt, die entzündliche Genese dieser Herzaffektion wahrscheinlicher gemacht werden.

Zwei von den insgesamt 9 auffälligen Auskultationsbefunden stammen zwar von den 5 Patienten mit Herzbeteiligung bei A.ps., jedoch handelt es sich hierbei, wie weiter oben schon erwähnt, jeweils um ein relativ unspezifisches Systolikum. Bei dem hämodynamisch kaum wirksamen kombinierten Aortenvitium (Nr.23,w) konnte ein Systolikum, aber kein Diastolikum festgestellt werden. Die Aortenwurzeldilatation blieb in beiden Fällen klinisch stumm.

Etwas aussagekräftiger waren die EKG-Befunde bei den 5 Patienten, die immerhin in 2 Fällen den insgesamt 4mal vorliegenden inkompletten Rechtsschenkelblock boten. Die EKG-Befunde der beiden relativ jungen männlichen Patienten mit Septumhypertrophie waren jeweils pathologisch im Sinne einer Erregungsbildungs- oder Erregungsleitungsstörung (s.Tabelle 16). Der in der Literatur oft erwähnte AV-Block konnte allerdings in keinem Fall gefunden werden.

Abschließend läßt sich also feststellen, daß die für die Gruppe der B27-assoziierten seronegativen Spondarthritiden offenbar typische Herzbeteiligung (s. 2.3.) auch bei der A.ps. gefunden werden kann, worauf ja schon in der Literatur hingewiesen wird (69, 74, 72). Auch in unserer Untersuchung konnte bestätigt werden, daß aus dem heterogenen Krankheitsbild der A.ps. insbesondere die zu den seronegativen Spondarthritiden gehörende Untergruppe bezüglich einer Herzbeteiligung betroffen sein kann. Dies zeigt das vermehrte Auftreten von HLA-B27 bzw. Achsenskelettbefall bei den 5 Patienten mit Zeichen einer sogenannten "spondylitischen Herzerkrankung". Die Anamnese und klinische Untersuchung dieser Patienten ergab sonst keinen Anhalt für eine Herzerkrankung anderer Genese. Diese in unseren Fällen diskrete Herzbeteiligung wurde aufgrund echokardiographisch nachgewiesener Veränderungen festgestellt, ohne daß eine klinische Symptomatik oder ein spezifisch richtungsweisender

Auskultations- oder EKG-Befund vorlag. Dies mag das relativ häufige Auftreten einer sonst noch nicht faßbaren Herzbeteiligung bei unserer Patientengruppe erklären.

Außerdem bleibt anzunehmen, daß, wenn man auch andere seronegative Spondarthritiden systematisch untersucht, einige Patienten mit dem - klinisch inapparenten - Frühstadium der sogenannten "spondylitischen Herzerkrankung" erfaßt werden könnten. Für die Sp.a. konnte dies ja bereits bestätigt werden (81), und auch für das RS wurde in unserer Klinik eine Untersuchung mit ähnlichem Ergebnis durchgeführt (2).

Nur einer über Jahre hinweg gehenden Untersuchung bliebe es vorbehalten herauszufinden, inwieweit dieses weitere gemeinsame Merkmal der seronegativen Spondarthritiden im Verlauf der Erkrankung einen echten Krankheitswert erhält, bzw. wie oft das echokardiographisch nachgewiesene Frühstadium in ein klinisch apparentes, funktionell beeinträchtigendes Stadium übergeht. Dann könnte auch die Notwendigkeit der frühzeitigen Erfassung von Herzbeteiligung bei seronegativen Spondarthritiden mittels systematischer echokardiographischer Untersuchung besser beurteilt werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

49 Patienten mit dem Krankheitsbild einer Arthritis psoriatica wurden in den Jahren 1980 bis 1982 in der Rheumatikerambulanz der Medizinischen Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München auf eine Herzbeteiligung hin untersucht. Neben einer allgemeinklinischen und kardiologischen Diagnostik wurde die Echokardiographie eingesetzt, um auch diskrete morphologische Veränderungen am Herzen nachweisen zu können.

Allgemein-kardiologisch, namentlich vor allem durch Herzauskultation und Elektrokardiographie, konnten bei keinem Patienten eindeutige Hinweise für eine Herzbeteiligung gefunden werden. Echokardiographisch aber boten - abgesehen von anderen, unspezifischen Befunden - 5 Patienten Anzeichen für die offenbar typische Herzbeteiligung bei seronegativen Spondarthritiden: 2 Patienten (1 Mann/ 1 Frau) wiesen eine dilatierte Aortenwurzel auf, ebenfalls 2 Patienten (2 Männer) ein über die Norm verdicktes Septum interventrikulare. Bei 1 Patientin wurden Zeichen einer geringgradigen Aorteninsuffizienz festgestellt.

Beim Versuch, Korrelationen zwischen der gefundenen Herzbeteiligung und der übrigen klinischen Symptomatik zu ermitteln, fiel vor allem folgendes auf: Bei jeweils 4 dieser 5 Patienten war ein für seronegative Spondarthritiden typischer Achsenskelettbefall beziehungsweise ein positives HLA-B27 vorhanden. Andere klinische Daten dieser 5 Patienten hoben sich nicht in dieser Häufigkeit von der Gesamtgruppe der 49 Patienten ab.

Dies bestätigt die in der Literatur geäußerte Annahme, daß die sogenannte "spondylitische Herzerkrankung" auch bei der Arthritis psoriatica gefunden werden kann, und zwar insbesondere bei der Untergruppe, die sich nach ihrem klinischen Bild unter die seronegativen Spondarthritiden einreihen läßt.

6. LITERATURVERZEICHNIS

(1) ALIBERT J.L.: Précis theorique et practique sur les maladies de la peau.
Vol.2, p 21. Paris: Caille and Ravier (1818)

(2) ARNOLD M.: Herzbeteiligung bei Morbus Reiter.
Inaugural-Dissertation aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München (im Druck)

(3) BACHMANN F., HARTL W., VERESS M., FRIND W. : Kardiovaskuläre Komplikationen bei Spondylitis ankylosans.
Rhein.-Westf. Ges. für Inn. Med., Düsseldorf (1975)

(4) BACHMANN F., HARTL W.: Kardiovaskuläre Komplikationen bei Spondylitis ankylosans.
Dtsch. med. Wschr. 101, 864 ff. (1976)

(5) BAKER H., GOLDING D.N., THOMPSON M. : Psoriasis and arthritis.
Ann. intern. Med. 58, 909 ff. (1963)

(6) BAKER H.: The relationship between psoriasis, psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. An epidemiological, clinical and serological study.
M.D.Thesis, Univ. of Leeds; Brit. J. Derm. 78, 249 ff. (1966)

(7) BAKER H.: Prevalence of psoriasis in polyarthritis patients and their relatives.
Ann. Rheum. Dis. 25, 229 ff. (1966)

(8) BAUER W., BENNETT G.A., ZELLER J.W.: Pathology of joint lesion in patients with psoriasis and arthritis.
Trans. Assoc. Am. Physicians 56, 349 ff. (1941)

(9) BAZIN P. : Theóriques et Cliniques sur les Affections Cutanees de Nature Arthritique et Arthreux.
pp 154-161 , Paris Delahay (1860)

(10) BLUEFARB S.M., CARO W.A. : Cutaneous manifestations of rheumatic diseases. In: KATZ W.A. : Rheumatic Diseases. Philadelphia. Toronto. J.B.Lippincott Comp. (1977)

(11) BÖNI A. : Heredität rheumatischer Krankheiten. Rheumatismus in Forschung und Praxis 3, 31. In: Ursache der rheumatischen Krankheiten; Bern (1966)

(12) BOLLET A.J., TURNER R.A. : Psoriatic arthritis. Ann. N.Y. Acad. Sci. 73, 1013 (1958)

(13) BREWERTON D.A., CAFFREY M., HART F.D., JAMES D.C.O., NICHOLLS A., STURROCK R.O. : Ankylosing spondylitis and HLA 27. Lancet 1, 904 (1973)

(14) BREWERTON D.A., CAFFREY M., NICHOLLS A., WALTERS D., JAMES D.C.O.: HLA-B27 and arthropathies associated with ulcerative colitis and psoriasis. Lancet 1, 956 (1974)

(15) BREWERTON D.A., ALBERT E. : In: HLA and Disease (eds.) Rheumatology (1977)

(16) BROCH O.J., BERNSTEIN L. : Cardiac complications in spondylitis ankylopoetica. Acta med. scand. 135, 185 (1949)

(17) BULKLEY B.H., ROBERTS W.C. : Ankylosing spondylitis and aortic regurgitation: Description of the characteristic cardiovascular lesion from study of 8 necropsy patients. Circulation 48, 1014 ff. (1973)

(18) CATS A. : Psoriasis and arthritis. In: FARBER E.M., COX A. (eds.) Psoriasis. Proceedings of the International Symposium , p.127 Stanford University (1971)

(19) CAZALIS P. : Le vrai visage du rhumatisme psoriasique.
In: L' Actualité Rhumatologique 1974 , pp. 20-30.
Ed: SELE S. et al., Paris, Expansion scientifique (1975)

(20) CLARK W.S., BAUER W. : Cardiac changes in rheumatoid arthritis.
Ann. rheum. Dis. 7, 39-40 (1948)

(21) COPEMAN W.S.C. : In: Textbook of the Rheumatic Diseases.
Ed: COPEMAN W.S.C. , 4th ed. pp.12-18 .
Edinburg and London, Livingstone (1970)

(22) COSH J.A. : The heart and the rheumatic disease.
Rheumatol. Phys. Med. 11, 267 ff. (1972)

(23) COSTE F., TOURAINE R., FRANCON J., LOYAU G. : Polyarthrite psoriasique.
Rev. Rhum. 25, 75 (1958)

(24) COSTE F., SOLNICA J. : La polyarthrite psoriasique.
Rev. Franc. etud. clin. biol. 11, 578 ff (1966)

(25) COSTE F. : Psoriasis Arthritis. In: Klinik der rheumatischen Krankheiten. Ed: SCHOEN R., BÖNI A., MIEHLKE K.
Berlin - Heidelberg - New York : Springer (1970)

(26) DAVIDSON R., BAGGENSTOSS H. : Cardiac and aortic lesions in rheumatoid spondylitis.
Proc. Mayo Clin. 36, 427 (1963)

(27) DIHLMANN W. : Gelenk-Wirbelverbindungen. In: GLAUNER R. (Ed.)
Band 3, Röntgen: Wer? Wie? Wann?
Stuttgart, Georg Thieme (1973)

(28) DUNN F.G., SPENCER D.G. : Clinical and echocardiographic assessment of the heart in ankylosing spondylitis.
Clinique "R" Nr.48 X,3 (1980)

(29) EDLER J. : Ultrasound cardiogramm in mitral valve disease.
Acta Chir. Scand. 111, 230 (1956)

(30) EDLER J., GUSTAFSON A. : Ultrasonic cardiogramm in mitral stenosis.
Acta Med. Scand. 159, 85 (1957)

(31) EGGEBRECHT R.F., KLEIGER R.E. : Echocardiographic patterns in scleroderma.
Chest 71, 47-57 (1977)

(32) ESPINOZA L.R., VASEY F.B., WILKINSON J.H., OSTERLAND C.K. : Association between HLA-BW38 and peripheral psoriatic arthritis.
Arthr. Rheum. 21,1,72 ff. (1978)

(33) FASSBENDER H.G., SCHILLING F. : Morphologie der Arthritis psoriatica und deren pseudoguttöse Verlaufsform. In: Verhandlungen der Dtsch. Ges. für Rheumatologie, Band 4.
Z. Rheumaforschung 35, Suppl. 4 . Darmstadt (1976)

(34) FEIGENBAUM H. : Clinical applications of echocardiography.
Progr. Cardiovasc. Dis. 14, 531 (1972)

(35) FISCHER A., VONTZ O. : Klinik der Spondylarthritis ankylopoetica.
Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. 42, 586 (1931)

(36) GADRAT J., MOREL L. :
In: Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 42, 1849 (1935)

(37) GOOD A.E., PRESTON T.E. : Atrioventricular block in ankylosing spondylitis.
Arthr. and Rheum. 12, 665 (1969)

(38) GRAHAM D.C., SMYTHE H.A. : The carditis and aortitis of ankylosing spondylitis.
Bulletin Rheum. Dis. 9, 171-174 (1958)

(39) HARVEY D., HOLLENBERG H., KUNKEL F., SHEINMAN M. :
Ankylosing Spondylitis with complete heart block.
Arch. Internal Med. 136, 1046 (1976)

(40) HELLGREN L. : Association between rheumatoid arthritis and
psoriasis in total population.
Acta Rheum. Scand. 15, 316 (1969)

(41) HENRY W.L., GRIFFITH J.M., MICHAELIS L.L., McINTOSH C L.,
MORROW A.G., EPSTEIN S.E. : Measurement of mitral orifice
area in patients with mitral valve disease by real-time,
two dimensional echocardiography.
Circulation 51, 827 (1957)

(42) HOEDE K. : Zur Frage Erblichkeit der Psoriasis.
Hautarzt 8, 433 (1957)

(43) HOFFMANN F.G., LEIGHT L. : Complete atrioventricular block
associated with rheumatoid disease.
Amer. J. Cardiol. 16, 585 (1965)

(44) JAYSON M.I.V., HENDERSON D.R.F. : Arthroscopy in the diagnosis
in inflammatory joint disease.
Rheumatol. Rehabil. 12, 195 (1973)

(45) KARNOVEN J., LASSUS A., SIEVERS V., TULIKAINEN A. : HLA antigens
in psoriatic arthritis.
Ann. Clin. Res. 6, 304 (1974)

(46) KEAN W.F., ANASTASSIADE T.P., FORD P.M. : Aortic incompetence
in HLA B27-positive juvenile arthritis.
Ann. Rheum. Dis. 39, 294 (1980)

(47) KINSELLA T.D., McDONALD F.R., JOHNSON L.G. : Ankylosing
spondylitis: a late re-evaluation of 92 cases.
Can. Med. Assoc. Journal 95, 1 (1966)

(48) KREBS A. : Über Psoriasis Arthropathica
Schweiz. Med. Wschr. 92, Nr.2 (1962)

(49) KRÜGER K., SCHATTENKIRCHNER M. : Die Spondylitis ankylosans.
Klinikarzt 9, 676 ff (1980)

(50) KRÜGER K., SCHATTENKIRCHNER M. : Die seronegativen Spondarthritiden.
Akt. Rheumatol. 6, 162 ff. (1981)

(51) KRÜGER K., KELLERER G., SCHATTENKIRCHNER M. :
HLA B27-positive Oligoarthritis und ihr Verlauf.
Verh. Dtsch. Ges. Rheumatol. 7, 374 (1981)

(52) LAMBERT J.R., WRIGHT V. :
Eye inflammation in psoriatic arthritis
Ann. Rheum. Dis. 35, 354 (1976)

(53) LAMBERT J.R., ANSELL B.M., STEPHENSON E., WRIGHT V. :
Psoriatic arthritis in childhood.
Clin. Rheum. Dis. 2, 339 (1976)

(54) LAMBERT J.R., WRIGHT V. : Spondylitis in psoriatic arthritis.
Vortrag auf dem XIV. Internationalen Kongreß für Rheumatologie in San Francisco (1977)

(55) LEBOWITZ W.B. : The heart in rheumatoid arthritis (rheumatoid disease) : A clinical and pathological study of 62 cases.
Ann. Intern. Med. 58, 102-123 (1963)

(56) LITTLE H., HARVIE J.N., LESTER R.S. :
Psoriasis Arthritis in severe psoriasis.
Can. Med. Assoc. J. 112, 317 ff (1975)

(57) LOMHOLT G. : Psoriasis: Prevalence, spontaneous course and genetics. A census study on the prevalence of skin diseases in the Faroer Islands.
pp. 157-184 ; Copenhagen: GAD G.E.C. (1963)

(58) MASTERS A.M., JAFFE H. : Electrocardiographic evidence of cardiac involvement in acute disease.
Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. (N.Y.) 31, 931-933 (1934)

(59) MATHIES H. : Klinische Differentialdiagnostik entzündlich-rheumatischer Erkrankungen. In: Der praktische Arzt.
Österr. Monatsschr. f. Allgemeinmed., Bd.6,62 ff. (1969)

(6o) MATHIES H. : Arthritis psoriatica.
Acta med. Austriaca 1, 3-12 (1974)

(61) MATHIES H. : Epidemiologische und sozialmedizinische Daten rheumatischer Erkrankungen.
Acta Rheum. 3, 49 ff. (1978)

(62) MEDAWAR P.B. : The behaviour and fate of skin autografts in rabbits.
J. anat. (Ion) 78, 176 (1944)

(63) METZGER A.L., MORRIS R.I., BLUESTONE R., TERASAKI R.I. : HLA W 27 in psoriatic arthropathy.
Arthr. Rheum. 18, 111 (1975)

(64) MIEHLE W. : Arthritis Psoriatica. In: Compendia Rheumatologica, Bd.6 Ed: MATHIES H., WAGENHÄUSER F.J.
1.Auflage, Euler Publishers Basel (1979)

(65) MOGAN E.S., ATWATER E.C. : A comparison of patients with seropositive and seronegative rheumatoid arthritis.
Med. Clin. N. Amer. 52, 533 (1968)

(66) MOLL J.M.H , WRIGHT V. : Familial occurence of psoriatic arthritis.
Ann. Rheum. Dis. 32, 181 (1973)

(67) MOLL J.M.H., WRIGHT V. : Psoriatic arthritis.
Semin. Arthr. Rheumat. 3, 55 ff. (1973)

(68) MOLL J.M.H., HASLOCK J., MACRAE I.F., WRIGHT V. : Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies and Behcet's syndrome. Medicine 53, 343 (1974)

(69) MUNA W.F., ROLLER D.H., CRAFT J., SHAW R.K., ROSS A.M. : Psoriatic arthritis and aortic regurgitation. JAMA 244 (4), 363 (1980)

(70) NOMEIR A.M., TURNER R., WATTS E. : Cardiac involvement in rheumatoid arthritis. Ann. Intern. Med. 79, 800-806 (1973)

(71) PAULUS H.E., PEARSON C.M., PITTS W. : Aortic insufficiency in five patients with Reiter's syndrome. Amer. J. Med. 53, 464 (1972)

(72) REED W.B. : Psoriatic arthritis. Acta Derm.-Venereol. 41, 396 ff (1961)

(73) ROBERTS W.C., HOLLINGSWORTH J.F., BULKLEY B.H., JAFFE R.B., EPSTEIN S.E., STINSON E.B. : Combined mitral and aortic regurgitation in ankylosing spondylitis. Amer. J. Med. 56, 237 (1974)

(74) ROLLER D.H., MUNA W.F., ROSS A.M. : Psoriasis, Sacroiliitis, Aortitis - An echocardiographic mimic of aortic root dissection. Chest 75, 641 ff. (1979)

(75) SACHS J.A., BREWERTON D.A. : HLA, ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. Brit. Med. Bull. 34, 275 (1978)

(76) SCHATTENKIRCHNER M., STEINBAUER-ROSENTHAL J., SCHNÜRER W., SCHOLZ S., ALBERT E.D. : Spondylitis ankylosans und Histokompatibilitätsantigen HLA 27. 27.Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 80, 1414 (1974)

(77) SCHATTENKIRCHNER M., SCHÜRER W., DIEM K., SCHOLZ S., ALBERT E.D. : Die Bedeutung der Histokompatibilitäts-Antigene (HLA-Antigene) für die Rheumatologie. Akt. Rheumatol. 1, 23 (1976)

(78) SCHATTENKIRCHNER M. : Der Wert der HLA-Bestimmung für die Rheumadiagnostik. In: Rheuma Forum 10, S.63-71 Verlag G.Braun, Karlsruhe (1980)

(79) SCHILLING F., SCHACHERL M. : Röntgenbefunde an der Wirbelsäule bei Polyarthritis psoriatica und Reiter-Dermatose : Spondylitis psoriatica. Z. Rheumaforschung 26, 450 (1967)

(80) SCHLOSSTEIN L., BLUESTONE R., MORRIS R., METZGER A.L., TERASAKI P.J. : High association of HLA 27 with ankylosing spondylitis. New Engl. J. Med. 228, 704 (1973)

(81) SCHMITZ H., KRÜGER K., SCHATTENKIRCHNER M., OXENHAM M., PARKER K.: Hypertrophie des Septum interventriculare bei Spondylitis ankylosans Z. für Kardiologie 69, 705 (1980)

(82) SHERMAN M.S. : Psoriatic arthritis. Observations on the clinical, roentgenographic and pathological changes. J. Bone Joint Surg. 34, 831 (1952)

(83) SHUSTER S. : High output cardiac failure from skin disease. Lancet 1, 1338 (1963)

(84) SMITH J.W., CLEMENTS P.J., LEVISMANS J., FURST D., ROSS U. : Echocardiographic features of progressive systemic sclerosis. Ann. Int. Medicine 66, 28 (1979)

(85) SOBIN L.H., HAGSTROM J.W.C. : Lesions of cardiac conduction tissue in rheumatoid aortitis. JAMA 180, 81 (1962)

(86) STASNY P. : Association of the B-cell-alloantigen DRw 4 with rheumatoid arthritis.
New Engl. J. Med. 298, 869 (1978)

(87) STECHER R.M. : Das Problem der Vererbung bei Gelenkerkrankungen.
Doc. Rheum. (Geigy) Nr.12, Basel (1957)

(88) STEWART S R., ROBBINS D.L., CASTLES J.J. : Acute fulminant aortic and mitral insufficiency in ankylosing spondylitis.
New Engl. J. Med. 299, 1448 (1978)

(89) THEISS B., BÖNI A., WAGENHÄUSER F., SCHNYDER U.W., FEHR K. : Psoriasis-Spondylarthritis.
Z. Rheumaforsch. 28, 93 (1969)

(90) THEISS B., SCHNYDER U.W., BÖNI A. :
Intrafamiliäre immunochemische Untersuchungen bei Psoriasis-Arthritis und Psoriasis-Spondylarthritis.
Arch. klin. exp. Derm. 239, 70 (1970)

(91) VILANOVA X., PINOL J. : Psoriasis arthropathica.
Rheumatism 7, 197 (1951)

(92) VOIGHT G.C., KRONTHAL H.L., CROUNCE R.G. :
Cardiac output in erythroderma skin disease.
Am. Heart J. 72, 615 (1966)

(93) WRIGHT V. : Psoriatic arthritis.
Arch. Derm. (Chicago) 80, 27 (1959)

(94) WRIGHT V., MOLL J.M.H. : Psoriatic arthritis.
Bulletin Rheum. Dis. 21, 627 ff. (1971)

(95) WRIGHT V., MOLL J.M.H. : In: Seronegative polyarthritis psoriatic arthritis. pp 192 1st ed.
Amsterdam - New York - Oxford : North Holland Publishing (1976)

(96) WRIGHT V. : Relationships between ankylosing spondylitis and other spondarthritides.
In: Ankylosing Spondylitis. (Ed: MOLL J.M.H.) pp 42
Churchill Livingstone (1980)

(97) ZVAIFLER N.J., WEINTRAUB A.M. :
Aortitis and aortic insufficiency in chronic rheumatic disorders. A reappraisal.
Arthr. Rheum. 6, 241 (1963)

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 27.März 1957 als Sohn des Technischen Amtmannes (Ing. grad.) Thomas Göttl und seiner Ehefrau Bertha Göttl in München geboren.

Von September 1963 bis Juli 1967 besuchte ich die Volksschule an der Eversbuschstraße in München-Untermenzing, im September 1967 trat ich in das Karls-Gymnasium in München-Pasing ein. Dort bestand ich im Mai 1977 das Abitur.

Im Wintersemester 1977/78 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Im August 1979 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung, im August 1980 den Ersten Abschnitt und im März 1983 den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung. Das Praktische Jahr absolvierte ich am Städtischen Krankenhaus an der Thalkirchner Straße (Urologie), am Städtischen Krankenhaus in Landshut (Innere Medizin) und an der Krankenanstalt III.Orden in München-Nymphenburg (Chirurgie).

Am 5. April 1984 bestand ich den schriftlichen Teil und am 15. Mai 1984 den mündlichen Teil des Dritten Abschnittes der Ärztlichen Prüfung.